

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1933

THÈSE

N°

85

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

André-Emile JEULAIN

Né le 15 novembre 1907, à Montoire-sur-le-Loir (Loir-et-Cher)

Externe des Hôpitaux de Paris

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE

L'INTOXICATION

PAR LE

TÉTACHLORURE DE CARBONE

Président : M. BALTHAZARD, professeur

PARIS

LIBRAIRIE LE FRANÇOIS

91 BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 91

1933

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1933

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

André-Emile JEULAIN

Né le 15 novembre 1907, à Montoire-sur-le-Loir (Loir-et-Cher)

Externe des Hôpitaux de Paris

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE

L'INTOXICATION

PAR LE

TÉTRACHLORURE DE CARBONE

Président : M. BALTHAZARD, professeur

PARIS

LIBRAIRIE LE FRANÇOIS

91, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 91

1933

DOYEN.. M. BALTHAZARD

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale.....	N...
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale.....	STROHL.
Chimie médicale.....	DESGREZ.
Bactériologie	DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.....	BAUDOUIN.
Pathologie médicale.....	CLERC.
Pathologie chirurgicale.....	MARION.
Anatomie pathologique.....	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.....	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive.....	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée.....	PIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
	CARNOT.
Clinique médicale.....	BEZANÇON.
	ACHARD.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance.....	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants.....	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale...	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux.....	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.....	LEMIERRE.
	LENORMANT.
Clinique chirurgicale.....	CUNÉO.
	GRÉGOIRE.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique.....	TERRIEN.
Clinique urologique.....	LEGUEU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements.....	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique.....	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale.....	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique.....	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique.....	SERGEANT.
Clinique de la tuberculose.....	Léon BERNARD.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire.....	MAUCLAIRE.
	MULON.
	VERNE.



II — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE.. Neurologie et Psychiatrie.
 AUBERTIN Pathologie médicale.
 BÉNARD (H.)... Pathologie médicale.
 BROCC Pathologie chirurgicale.
 BRULÉ Pathologie médicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CADENAT Pathologie chirurgicale.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHABROL Pathologie médicale.
 CHAILLEY-BERT . Physiologie.
 CHEVALLIER.. Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 DONZELOT Pathologie médicale.
 ÉCALLE Obstétrique.
 FEY Urologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 GATELLIER ... Pathologie chirurgicale.
 DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie
 chirurgicale.
 GIROUD Histologie.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HARVIER Pathologie médicale.
 HAZARD Pharmacologie
 HUGUENIN Anatomie pathologique.
 HUTINEL Pathologie médicale.
 JOANNON Hygiène.

MM.

LABBÉ (Henri) . Chimie biologique.
 LAROCHE (G.).. Pathologie médicale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 LÉVY-VALENSI. Neuro-psychiatrie.
 LIAN Pathologie médicale.
 MONDOR Pathologie chirurgicale.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET . Pathologie chirurgicale.
 MOURE Pathologie chirurgicale.
 OBERLING Anatomie pathologique.
 OLIVIER Anatomie.
 PIÉDELIÈVRE . Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 QUÉNU Pathologie chirurgicale.
 RICHEL Physiologie.
 SANNIÉ Chimie biologique.
 SÉZARY Dermatologie et Syphili-
 graphie.
 TROISIÈRE Pathologie expérimentale
 et comparée.
 VALLERY-RADOT (Pasteur). Pathologie
 médicale.
 VAUDESCAL .. Obstétrique.
 VELTER Ophtalmologie.
 VIGNES Obstétrique.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

LEQUEUX Obstétrique.
 LEROUX Anatomie pathologique.
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.

MM.

RETTERER Histologie.
 ZIMMERN Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE. ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.		MM	
ABRAMI	Clinique médicale.	MOCQUOT	Clinique chirurgicale.
CHIRAY	Clinique médicale.	PROUST	Clinique chirurgicale.
N.	Clinique médicale.	SCHWARTZ ..	Clinique chirurgicale.
DUVOIR	Clinique médicale.	LE LORIER ...	Clinique obstétricale.
BASSET	Clinique chirurgicale.	LÉVY-SOLAL ..	Clinique obstétricale.
CHEVASSU	Clinique chirurgicale.	METZGER	Clinique obstétricale.
HEITZ-BOYER	Clinique chirurgicale	GUÉNIOT	Clinique obstétricale.

V. — CHARGES DE COURS

MM. MAUCLAIRE, professeur sans chaire	{	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mu- tillés de guerre et les infirmes adultes.
FREY		Stomatologie.
CHAILLEY-BERT, agrégé....		Éducation physique.
LEDoux-LEBARD		Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ.....		Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE VÉNÉRÉE DE MON PÈRE
LE DOCTEUR E. JEULAIN

*Dont la vie fut un exemple constant
de droiture et de dévouement.*

A MA MÈRE

*Témoignage d'amour filial et de pro-
fonde reconnaissance.*

A MA SOEUR ET A MON BEAU-FRÈRE

*A qui nous devons les nombreuses
traductions nécessitées par ce travail.
Témoignage de très vive affection.*

A MES AMIS

A MES MAITRES

Aⁿ MONSIEUR LE DOYEN BALTHAZARD

Professeur de médecine légale
Membre de l'Académie de Médecine
Officier de la Légion d'honneur

*Qui nous a fait le très grand honneur
d'accepter la présidence de cette thèse*

A MONSIEUR LE DOCTEUR PAGNIEZ

Médecin de l'Hôpital Saint-Antoine
Chevalier de la Légion d'honneur.

*Notre premier maître dans les hôpitaux
de Paris, qui nous a inspiré le sujet de
ce travail.*

*Hommage de profonde reconnais-
sance pour la bienveillance qu'il n'a cessé
de nous témoigner au cours de nos
études.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR DUVOIR

Professeur agrégé à la Faculté de Médecine
Médecin de l'Hôpital Saint-Louis
Chevalier de la Légion d'honneur

*A qui nous exprimons toute notre gra-
titude pour l'extrême obligeance avec
laquelle il a bien voulu mettre à notre
disposition sa précieuse documentation
sur notre sujet.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR PLICHET

Ancien interne des Hôpitaux de Paris
Assistant de M. le Dr Pagniez à l'Hôpital Saint-Antoine
Chevalier de la Légion d'honneur

ET N. K. KOANG

Interne des Hôpitaux de Paris

*A qui nous adressons nos très vifs re-
merciements pour leurs bienveillants con-
seils et pour la complaisance avec laquelle
ils nous ont guidé dans l'exécution de ce
travail.*

A MES MAÎTRES DE L'HÔPITAL DE TOURS

MM. LES DOCTEURS GUILLAUME-LOUIS, DUBREUIL-
CHAMBARDEL (*in memoriam*), LAPEYRE (*in me-
moriâ*), BOSC (*in memoriam*), FAIX, COSSE,
VIALLE, DENOYELLE, DUJARIER, HUC, BON-
NIN.

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX DE PARIS

Stage

M. LE DOCTEUR PAGNIEZ, Saint-Antoine, 1928-1929.

Externat.

MM. LES DOCTEURS BAUMGARTNER, Charité, 1929.
VAQUEZ, Pitié, 1930.
VIGNES, Charité, 1931.
HALLÉ, Enfants-Malades, 1932.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE L'INTOXICATION PAR LE TÉTRACHLORURE DE CARBONE

INTRODUCTION

Les carbures donnent avec le chlore des produits de substitution dont certains ont reçu depuis quelques années des emplois industriels importants. Ce sont en effet des solvants du caoutchouc, des résines, de l'acétate de cellulose et autres composés analogues, c'est-à-dire, en résumé, des solvants des produits dont on fait les isolants, les tissus imperméables, les vernis.

Parmi ceux-ci, le tétrachlorure de carbone, dont l'usage industriel s'accroît tous les jours, peut donner lieu à des accidents graves : c'est une observation particulièrement démonstrative de ce genre d'intoxication, recueillie par M. le D^r Pagniez dans son service de l'Hôpital Saint-Antoine, qui nous a amené à rechercher les effets du tétrachlorure de carbone sur l'organisme humain.

Les cas d'intoxication professionnelle par le CCl_4 se sont multipliés depuis plusieurs années. C'est aux Etats-Unis, en Allemagne, puis en Italie qu'on a

rapporté les premiers accidents survenus, tantôt au cours de la manipulation même du produit, tantôt en cas d'incendie après usage d'extincteurs contenant ce liquide.

Nous avons rapproché de ces cas les accidents survenus lors de l'emploi du CCl_4 en médecine, en particulier à la suite de son ingestion dans le traitement de l'ankylostomose.

Jusqu'ici le CCl_4 était considéré comme généralement peu toxique. Après Lehmann qui fit une étude minutieuse relative à la toxicité des dérivés chlorés de l'éthane et du méthane, M. Kohn-Abrest les classe comme il suit par ordre croissant de toxicité :

Corps	Formule chimique	Point d'ébullition	Densité
Tétrachlorure de carbone..	CCl_4	76	1,59
Ethylène perchloré.....	C_2Cl_4	121	1,61
Ethylène trichloré.....	C_2HCl_3	88	1,46
Ethylène dichloré.....	$\text{C}_2\text{H}_2\text{Cl}_2$	55	1,28
Chloroforme.....	CHCl_3	61	1,49
Ethane pentachloré.....	C_2HCl_5	159	1,67
Ethane tétrachloré.....	$\text{C}_2\text{H}_2\text{Cl}_4$	141	1,60

Après avoir rapidement rappelé les caractères physico-chimiques essentiels du CCl_4 , nous étudierons les sources d'intoxication à la suite de l'usage médical et de l'usage industriel de ce corps.

Nous exposerons les recherches expérimentales qui ont été faites en vue de préciser l'action toxique du produit.

Enfin, nous joindrons au cas qu'il nous a été

donné d'étudier avec le Dr Pagniez, les diverses observations que nous avons pu rassembler afin d'attirer l'attention sur les dangers que peut faire courir le CCl_4 dans certaines conditions.

CHIMIE

Le tétrachlorure de carbone ou méthane tétrachloré répond à la formule CCl_4 .

C'est un liquide clair, incolore, à peu près sans saveur. Il est doué d'une odeur éthérée caractéristique, agréable quand il est pur, qui rappelle quelque peu celle du chloroforme. Son poids spécifique est 1,59 à la température de 20 degrés centigrades, sa densité 1,629. Il bout à 76 degrés, mais il est volatil à la température ordinaire, sa densité de vapeur est 5,3, sa tension de vapeur 7 cmc.

Il est ininflammable et incombustible.

Il est légèrement décomposé par la lumière en présence d'humidité. A haute température, l'air surtout humide paraît agir sur lui pour donner de l'oxyde de carbone, du phosgène (ou chlorure de carbonyle, de formule de COCl_2) et des vapeurs chlorhydriques. En chauffant à 250 degrés en présence d'une grande quantité d'eau, il se forme de l'acide chlorhydrique et de l'anhydride carbonique.

Presque insoluble dans l'eau (2.000 fois son volume) et la glycérine, il est miscible à l'alcool, au chloroforme, à la benzine, à l'essence minérale et au

pétrole. Il est soluble dans la plupart des huiles volatiles ou fixes.

Solvant de l'iode, du camphre, le tétrachlorure de carbone est surtout un solvant du caoutchouc et des résines, des gommes, des graisses et huiles essentielles.

Il était indispensable de rappeler les propriétés tant physiques que chimiques de ce corps, propriétés qui expliquent son utilisation en médecine, mais surtout l'emploi de plus en large qui en est fait dans l'industrie.

Mode de préparation.

On l'obtient en faisant réagir le chlore sur le sulfure de carbone, en présence d'un catalyseur comme l'iode, le chlorure d'antimoine ou le chlorure d'aluminium, ou par action du chlorure de soufre sur le sulfure de carbone en présence de fer pulvérulent, le soufre étant de nouveau transformé en chlorure par l'action du chlore. On l'obtient par chloruration directe de l'éthylène. Le tétrachlorure brut est purifié par lavage à la soude diluée et rectifiée.

Le mode de préparation du tétrachlorure de carbone présente un gros intérêt pour l'étude de la toxicité de ce produit qui, très souvent, dans son utilisation industrielle, est chargé d'impuretés ; il contient fréquemment des quantités plus ou moins grandes de sulfure de carbone, ou d'éthylène perchloré, produit beaucoup moins coûteux mais beaucoup plus

toxique. En outre, en thérapeutique dermatologique, la présence de traces de chlorure de soufre rend le tétrachlorure de carbone beaucoup plus caustique pour les téguments.

Enfin, au cours de sa préparation même, les ouvriers peuvent être exposés à l'action combinée du chlore, du sulfure de carbone et du chlorure de méthyle.

SOURCES D'INTOXICATION

Les sources d'intoxication par le tétrachlorure de carbone résultent soit de sa préparation, comme nous l'avons dit, soit de son emploi ; or il convient d'étudier son utilisation : 1° en médecine ; 2° dans l'industrie.

Le CCl_4 est employé en médecine par voie externe et par voie interne.

Voie externe.

Les usages thérapeutiques du CCl_4 sont d'ordre chirurgical et d'ordre médical.

Le CCl_4 semble être un antiseptique de premier ordre : il est probable qu'il pénètre les corps microbiens, sans en excepter les spores et que, vu sa grande affinité pour les corps gras, il dissout et dénature les lécithines qui forment les parties primordiales des protoplasmes vivants. Les nucléines chimiquement transformées, noyaux et nucléoles, sont immédiatement frappés de mort.

Dans une communication à la société de thérapeutique en 1920, MM. Jacquemet et Goubeau ont

montré qu'on peut encore augmenter ce pouvoir antiseptique en lui faisant véhiculer d'autres corps antiseptiques tels que l'iode ou encore les diverses huiles essentielles tels que goménol, eucalyptol, camphre.

C'est ainsi que l'antisepsie des champs opératoires et des mains du chirurgien peut être parfaitement réalisée avec une solution saturée d'iode de CCl_4 au taux de 2 %. La solution ainsi obtenue est un liquide très mobile, de couleur violet foncé, qui s'évapore très rapidement en laissant sur la surface de la peau un tache jaune formée d'iode à l'état d'extrême division. En outre la peau se trouve débarrassée de ses graisses et prend un aspect blanchâtre : enfin, grâce à la grande diffusibilité du CCl_4 , la pénétration dans le revêtement épidermique jusqu'au bulbe pileux est complète et instantanée : l'iode est ainsi porté jusqu'au corps muqueux de Malpighi ; et à la suite de ce contact intime et profond, l'antisepsie tégumentaire est réalisée dans des conditions parfaites.

La conservation des bistouris qu'on ne peut soumettre à l'action de la chaleur est assurée par le CCl_4 comme par le CHCl_3 , mais le CCl_4 a l'avantage de coûter sensiblement quatre fois moins cher.

Le CCl_4 tout aussi bien que l'alcool ou l'éther peut être utilisé dans la désinfection de certaines plaies anfractueuses : plusieurs observations ont été publiées de la guérison de fistules annales ainsi traitées. Une solution de camphre en s'évaporant laisse déposer ce dernier, excellent antiseptique : on peut l'utiliser de la même façon que l'éther iodoformé.

Toutefois, ces propriétés antiseptiques du CCl_4 sont fort peu utilisées ; il n'en est pas de même de ses propriétés parasitiques déjà plus connues.

PARASITICIDE. — En raison de sa diffusion très rapide et de ses propriétés dissolvantes à l'égard des cires qui bordent l'ouverture extérieure des trachées respiratoires, il détruit remarquablement les insectes. Au simple contact, les poux meurent instantanément, les lentes intimement pénétrées par ce solvant qui en dénature les graisses de constitution, sont aussi rapidement transformées et stérilisées ; leur coloration devient aussitôt d'un blanc mat. La destruction des poux du pubis et de leurs lentes est ainsi obtenue en quelques minutes, aussi rapidement qu'avec l'essence de pétrole et sans qu'on n'ait non plus à redouter les dermites irritatives fréquemment observées à la suite d'application d'onguents mercuriels.

DERMATOLOGIE. — Enfin le CCl_4 est encore utilisé par voie externe en dermatologie proprement dite : ce que nous avons dit de sa diffusion rapide, de sa pénétration profonde, fait prévoir les applications qu'il est susceptible d'y recevoir ; s'insinuant profondément entre les cellules de l'épiderme, en dissolvant les graisses qu'il imprègne, il parvient donc jusqu'au corps muqueux de Malpighi, pénétrant également dans les glandes sébacées et portant son action jusqu'au bulbe pileux.

Il peut donc rendre grand service dans les affec-

tions du cuir chevelu, et c'est ainsi qu'il a été expérimenté avec succès dans la séborrhée grasse, soit seul, soit associé au xylol, à l'éther à parties égales.

Voici comment on peut procéder : une fois par semaine, le soir, on fait avec du CCl_4 pur un dégraisage du cuir chevelu, puis un massage avec une pommade à base d'axonge benzoïnée contenant $1/20$ de soufre, $1/20$ d'huile de cade, $3/20$ de baume du Pérou, $1/100$ de bichlorure de mercure, suivant la formule de Sabouraud. Le lendemain matin, savonnage énergique, rinçage, séchage, suivi d'une lotion avec des tampons d'ouate hydrophile imbibées de CCl_4 , éther et xylol à parties égales.

Dans l'acné comédon, le CCl_4 iodé ou camphré donne d'excellents résultats.

Dans l'acné ordinaire et dans l'acné couperosique, on utilise sa faculté de pouvoir dissoudre une certaine quantité de soufre. La légère causticité qui peut résulter de la présence de soufre n'est pas un inconvénient, au contraire, mais cette action demande à être surveillée. Il en est d'ailleurs de même avec toutes les lotions soufrées.

Dans l'érythrasma enfin, la solution tétrachlorurée d'iode serait fort active.

Le chlorosulfol employé en dermatologie répond à la formule :

Soufre précipité.....	3
Sulfure de carbone.....	25
Essence de lavande.....	91
Tétrachlorure de carbone.....	75

Tels sont donc les emplois qui sont faits du CCl_4 par voie externe. Il nous reste à étudier maintenant son emploi comme anthelminthique, dans le cas particulier de l'ankylostome, où son action extrêmement efficace s'avère aussi dans certains cas fort dangereuse.

Voie interne.

ANTHELMINTHIQUE. — Jusqu'à 1921, l'usage thérapeutique du CCl_4 ne s'étendait pas au delà de ceux que nous avons signalés; et il n'était employé que par voie externe, quand M. C. Hall de Washington, zoologiste et docteur en pharmacie, fit connaître les excellents résultats que lui avait donnés cette substance employée en injection dans le traitement de l'helminthiase, et en particulier de l'ankylostomiase chez le chien.

Les essais institués par Hall consistaient à administrer à trente chiens du CCl_4 à la dose de 0 cmc. 30 par kgr. de poids d'animal (3 cmc. pour un chien de taille moyenne pesant 10 kgr.) et à rechercher chaque jour les vers dans les matières fécales, jusqu'au moment où l'animal était sacrifié et autopsié. On a pu de la sorte s'assurer que tous les ankylostomes avaient été expulsés, résultat que Hall n'avait jamais réussi à obtenir antérieurement sur des centaines de chiens traités par le Thymol, par l'huile de Chénopodium, par le chloroforme ou par l'association de ces derniers médicaments. Le CCl_4 était administré en capsules gélatineuses dures, sans purgatif et l'animal

étant à jeun depuis 18 heures. Restait à savoir si ce produit se prêterait à l'emploi chez l'homme.

Après une série d'expériences qui furent faites sur des singes et au cours desquelles aucun symptôme d'intolérance n'apparut chez ces animaux, Hall croyait pouvoir recommander le produit comme paraissant à la fois plus efficace et plus inoffensif que les moyens habituellement employés contre l'ankylostome.

A ces avantages devait encore se joindre celui de l'économie à réaliser dans les campagnes par suite de plusieurs facteurs : d'une part la très grande fréquence de l'ankylostomiase qui atteignait de vastes populations, d'autre part la modicité du prix de revient du CCl_4 , de beaucoup inférieur à celui de l'huile de chénopodium et du thymol, enfin l'inutilité d'administrer un purgatif, le CCl_4 non seulement n'amenant pas de constipation comme le fait l'huile de chénopodium, mais même exerçant une action purgative assez marquée.

L'ankylostome étant l'un des parasites les plus répandus à la surface du globe, rien n'était plus facile que de vérifier l'efficacité du nouvel anthelminthique sur une vaste échelle, grâce au concours que l'« International Health Board » de la fondation Rockefeller prêta dans la lutte contre l'ankylostomiase dans les divers pays de l'Amérique Centrale et de l'Amérique du Sud, des Antilles, de l'Inde, de Ceylan, de Bornéo, du Siam et d'Australie.

On jugera de l'étendue des documents ainsi obtenus lorsqu'on saura par exemple que le premier tra-

vail de S. M. Lambert, parvenu en décembre 1922, se basait déjà sur 20.000 observations recueillies aux Iles Fidji et que dans son second mémoire le même auteur pouvait s'appuyer sur 50.000 observations.

Le dernier rapport annuel de la fondation Rockefeller contient parmi ses annexes une revue d'ensemble sur les progrès de la thérapeutique anthelminthique, où l'on trouve condensées les données sur le CCl_4 acquises au cours des diverses campagnes contre l'an-kylostomiase.

A en croire le rapport, le CCl_4 serait presque un spécifique pour les ankylostomes, tout au moins pour cette variété qu'on appelle *Nécator americanus*. Il exercerait une action élective sur les mâles, alors que l'huile de chénopodium agit plutôt sur les femelles. A l'égard de l'an-kylostomum duodénale, le tétrachlorure ne posséderait pas la même efficacité et dans les pays où prédomine l'an-kylostomum l'emploi de cette drogue n'a pas donné les mêmes résultats satisfaisants que dans les régions où l'on avait surtout affaire à des Nécators.

La posologie adoptée par divers thérapeutes a été assez variable. C'est ainsi que la dose de 3 cmc. recommandée par Hall a souvent été dépassée et de beaucoup : à Vera-Cruz, G. Escobar administrait 4 cmc. tous les jours ou tous les deux jours jusqu'à concurrence de 36 cmc. Parfois il allait même jusqu'à 50 cmc.

Mais comme le fait remarquer le rapport de la Fondation Rockefeller au point de vue de l'efficacité du

remède, point n'est besoin d'aller au delà de 3 cmc. Et d'autre part au point de vue de la toxicité, les doses plus élevées sont loin d'être exemptes de dangers et n'ont pas plus d'efficacité. Il paraît même vraisemblable que la dose optima serait de 2 à 3 cmc. chez l'adulte et de 0 cmc. 10 par année d'âge chez l'enfant jusqu'à 15 ans.

Pour se mettre, dans la mesure du possible, à l'abri des accidents que nous étudierons plus loin, il convient donc d'envisager comme il suit le traitement de l'ankylostomiase par le CCl_4 .

Tout d'abord, il faut employer un produit très pur et avoir soin de prescrire « CCl_4 médicinal ». Ensuite il convient d'observer les précautions suivantes :

a) Il ne doit jamais être administré chez les alcooliques et, d'une façon plus générale, à toute personne dont le foie n'est pas absolument intact.

b) Il faut éviter son emploi chez les porteurs d'ascaris qui n'en ont pas été débarrassés au préalable (huile de chénopodium par exemple).

c) Eviter l'ingestion d'aliments gras avant ou après l'administration de CCl_4 .

d) Faire prendre la veille un quart de litre de lait ou même des sels de calcium (lactate de calcium par exemple à la dose journalière de 3 grammes pendant une semaine).

On l'administre généralement à la dose sus-indiquée en capsules de gélatine dures. On peut aussi le faire prendre sous une couche d'eau en engageant

le patient à avaler rapidement le contenu du verre.

La dose à prendre peut être donnée en une seule fois ou être divisée en deux ou trois parties administrées à une heure d'intervalle mais cette dernière manière de faire ne semble pas présenter d'avantages.

Quant à la purgation après le vermifuge les avis à ce sujet sont partagés : quelques auteurs, dont Hall, la considèrent comme inutile, puisque d'après eux le CCl_4 exercerait par lui-même une action purgative assez marquée. Par contre, Lambert a cru remarquer que le sulfate de magnésie administré 3 heures après le vermifuge a pour effet de réduire au minimum les phénomènes collatéraux.

En outre, il importe de retenir que le traitement ne doit pas être répété à des intervalles rapprochés, et cela non seulement parce que le maximum de l'effet toxique se produit vers le deuxième ou le troisième jour, mais encore parce qu'il semble qu'il y ait une action cumulative. Il faut attendre au moins trois semaines avant d'administrer le CCl_4 une seconde fois; mais l'on peut se demander si la chose n'est pas tout à fait inutile, l'expérience ayant montré que les parasites qui ont résisté une première fois résisteront aussi la seconde et qu'il est préférable en pareil cas d'avoir recours à un autre vermifuge.

Si le CCl_4 est véritablement spécifique pour les ankylostomes, il est à l'égard des ascaris moins actif que l'huile de chénopodium. On notera toutefois que les enfants sembleraient supporter mieux le CCl_4 que l'huile de chénopodium.

Contre les ascaridés, Lambert et J.-G. Reed (de Bornéo) utilisent un mélange de CCl_4 et d'huile de chénopodium, le mélange se composant d'une partie d'huile pour 11 de CCl_4 , la dose totale de la mixture à employer étant comme pour le CCl_4 employé seul, de 3 cmc. chez l'adulte et de 0 cmc. 10 par année d'âge chez l'enfant.

ANESTHÉSIQUE. — C'est en 1870 environ qu'on trouva que le tétrachlorure de carbone avait des propriétés anesthésiques, et plusieurs savants proposèrent son emploi comme mode pratique d'anesthésie.

On a comparé les effets narcotiques du CHCl_3 et du CCl_4 : c'est ainsi que le chloroforme par voie stomacale ne provoque la narcose chez le lapin qu'aux doses mortelles. Or, le CCl_4 dans ces conditions ne provoque pas de narcose même aux doses dix fois mortelles.

Par voie sous-cutanée, il en est de même chez la souris. Seul CHCl_3 est narcotique.

Par inhalation, CHCl_3 est plus actif que CCl_4 chez les souris et les grenouilles. C'est seulement quand la grenouille est plongée dans des solutions aqueuses que l'activité du CHCl_3 est moindre que celle du CCl_4 .

L'étude de la répartition dans l'organisme du cobaye montre que le poumon absorbe plus de CCl_4 que de CHCl_3 ; quant au cerveau, il emmagasine des quantités beaucoup plus fortes de CHCl_3 . Ce dernier étant seul anesthésique, il résulte que le CCl_4 est un

narcotique du système nerveux central beaucoup plus faible que CHCl^3 .

Lehmann, se basant sur des expériences de laboratoire, indique qu'il est moitié moins toxique que le CHCl^3 à forte dose, mais également toxique à dose faible ; par contre, selon d'autres auteurs, il serait deux fois plus toxique. Rambouseck le considère comme moitié moins narcotique mais beaucoup plus irritant que le CHCl^3 . Chez l'homme, la narcose avec céphalée et vomissements se produirait avec 15 milligrammes de CCl^4 par litre d'air.

Il semble que les dernières opinions soient à coup sûr celles qui doivent prévaloir ; le CCl^4 est aujourd'hui complètement abandonné comme anesthésique. Mauvais narcotique, nous verrons qu'il est non seulement fortement irritant mais très toxique.

UTILISATION INDUSTRIELLE

L'usage industriel du CCl_4 s'accroît tous les jours. Il est employé principalement :

1° Dans l'industrie du caoutchouc où il est utilisé seul ou mélangé à d'autres produits pour préparer les ciments ou mastics au caoutchouc à la place du sulfure de carbone plus toxique, plus inflammable quoique moins coûteux.

Lorsque le mélange est fait à la main, dans des récipients ouverts, il y a risque d'inhalation des vapeurs. Dans les entreprises modernes, l'opération s'effectue généralement dans des mélangeurs. Les personnes occupées à remplir les tubes de mastic ou de ciment sont aussi exposées au même danger ;

2° Comme dissolvant de l'acétate de cellulose dans la préparation des vernis pour les ailes d'aéroplane ;

3° Dans la teinturerie, pour effectuer le nettoyage à sec, pour dégraisser les laines et détacher les tissus ;

4° Il est encore employé pour dissoudre les huiles, les graisses, les laques, les résines, etc., pour extraire les huiles des tissus oléagineux au lieu de sulfure de carbone et de benzine, pour fabriquer l'oxychlorure de carbone et quelques couleurs artificielles :

5° Enfin et surtout il est utilisé dans les extincteurs d'incendie, principalement dans ceux qui sont connus dans le commerce avec la marque « Pyrène ».

La plupart des extincteurs à main contiennent comme agent actif de l'eau qui est chassée par pression hors d'un étroit gicleur au moyen d'anhydride carbonique liquide préalablement introduit dans l'appareil au moment du remplissage, et est lancée sous forme de fine vaporisation sur les endroits inconcandescents. Mais, bien souvent, on ne réussit pas ainsi à éteindre un incendie qui s'est déclaré, par exemple lorsque les substances telles que les graisses ou les huiles ne se mélangent pas avec l'eau, ou bien lorsque dans des exploitations chimiques l'eau versée dans des foyers d'incendie risque de répandre encore davantage le feu.

C'est pourquoi on utilise depuis quelque temps dans les endroits où l'emploi de l'eau comme agent extincteur n'est pas indiqué, le CCl_4 pour remplir les appareils extincteurs. Les avantages de ce liquide volatil et bouillant facilement sont dus à sa volatilisation complète, au poids spécifique élevé de ses vapeurs, et en particulier à son défaut de combustibilité. Cette dernière qualité surtout le rend particulièrement propre à l'extinction d'incendies de liquides inflammables et d'incendies d'origine électrique.

Pour Dufraine et Holcloy, CCl_4 serait un catalyseur négatif de la combustion, dont le pouvoir se manifeste même à doses très faibles, qui n'agit pas en diluant

l'oxygène de l'air ambiant, mais en exerçant une action catalysatrice contraire à la combinaison de l'oxygène. En d'autres termes, ce serait la même chose pour un foyer allumé d'être privé d'air ou d'être alimenté avec de l'air chargé de vapeurs de CCl_4 .

En réalité, des recherches plus récentes ont abouti aux conclusions suivantes adoptées par tous les techniciens à l'heure actuelle : le CCl_4 opère l'extinction surtout par suite de la formation d'une couche protectrice de lourdes vapeurs autour du feu. En même temps une quantité considérable de chaleur est absorbée dans la région de la flamme par la vaporisation, bien que cet effet de refroidissement ne joue qu'un rôle relativement restreint dans l'extinction effective, le CCl_4 agissant bien davantage comme agent d'étouffement.

Ceci l'oppose par exemple au bromure de méthyle, de prix beaucoup plus élevé et très difficilement manipulable qui, de par son point d'ébullition extrêmement bas ($40^\circ 5$) a un pouvoir considérable d'absorption de chaleur pendant sa transformation de liquide en vapeur.

Disons enfin que le CCl_4 , comme le bromure de méthyle d'ailleurs, s'il est excellent pour combattre une combustion superficielle et, bien plus efficace que l'eau, est tout à fait impropre à combattre des feux profonds, là où un effet d'inondation est nécessaire, aucun de ces liquides ne pouvant rester suffisamment longtemps à l'état liquide.

EXPÉRIMENTATION

Voie externe.

On pouvait se demander tout d'abord si le CCl^4 liquide peut pénétrer dans l'organisme au niveau de la peau, et, de cette façon, amener l'intoxication. Des expériences faites à ce sujet par Kiouka sur des lapins ont permis de résoudre la question : l'absorption de CCl^4 par la peau saine, même s'il est employé en grandes quantités, n'a pas lieu et il en est de même quand on applique ce liquide sur de grandes surfaces de peau rasée, ceci même quand il y a par endroits des excoriations ou des lésions de la peau.

A part une agitation et une excitation consécutives à l'aspersion, ce qui s'explique sans nul doute par l'irritation de la peau délicate par cette substance très volatile, les animaux ainsi traités n'ont présenté aucun symptôme d'intoxication.

En revanche, fait tout à fait particulier bien observé par Kiouka, tous les lapins dont la fourrure brûlée avait été éteinte en appliquant du CCl^1 sur le corps (en état de narcose naturellement), mouraient. C'est donc que, dans ce cas particulier, il y avait eu absorption de la substance,

Cependant il fallait rechercher s'il était possible que les produits de décomposition provoqués par le CCl_4 en éteignant les poils enflammés et absorbés par les téguments brûlés, aient pu intoxiquer les animaux.

Or, des expériences montrèrent que si on éteignait la fourrure en flammes des lapins en l'étouffant, et si on passait aussitôt sur les parties brûlées de l'ouate imprégnée du liquide, l'intoxication avait lieu de la même façon. Ainsi donc était fournie la preuve que la peau brûlée absorbait le liquide.

Les symptômes d'intoxication que présentèrent ces animaux furent les mêmes que ceux que Kiouka avait observés chez des lapins mourants après la narcose consécutive à l'inhalation : état d'abord normal en apparence, puis faiblesse de plus en plus grande, un peu de diarrhée. Les animaux refusaient la nourriture et mouraient au plus tard le quatrième jour.

Dans l'urine on trouvait régulièrement chez ces animaux une certaine quantité de sang et toujours de l'albumine, au microscope une grande quantité de globules rouges et de cylindres.

Les résultats de l'autopsie étaient très caractéristiques.

FOIE. — Plus ou moins jaunâtre, contours des lobules indécis ; à la coupe les tissus friables, parfois mous. Au microscope on trouvait à un degré très élevé une transformation graisseuse des cellules hépatiques. Celles-ci étaient, notamment à la périphérie

du lobule, fortement dégénérées ; même le pourtour du noyau était indistinct. Dans les lobules, notamment dans la zone intermédiaire, un amas très prononcé de petites et de grosses gouttelettes de graisse remplissait une grande partie des cellules du foie. Aucune hémorragie visible.

REINS. — En revanche on trouvait de petites hémorragies dispersées partout dans les reins qui, extérieurement, présentaient des taches. Partout on voyait des tubuli bourrés de globules rouges en partie altérés. On trouvait également des altérations graisseuses des cellules épithéliales dans les tubes urinifères. Dans les glomérules, aucune modification.

RATE. — Non hypertrophiée, ne présentant aucune modification microscopique.

VESSIE. — La vessie toujours souple était remplie d'urine rougeâtre et brune dans laquelle la spectroscopie et l'analyse chimique décelaient une grande quantité d'hémoglobine.

ESTOMAC ET INTESTIN. — Rien à signaler de même que pour les organes thoraciques.

D'après ces expériences donc, il ne semble pas que le CCl^4 , contrairement à l'opinion généralement admise, puisse être absorbé directement à travers la peau au niveau des téguments sains des animaux d'expérience.

Ceci peut paraître contradictoire à la suite des faits cliniques que nous rapportons plus loin, où la mort a pu survenir après un nettoyage à sec du cuir chevelu à l'aide du produit. Il ne serait pas impossible, à notre avis, que des expériences faites en ce sens sur des animaux puissent faire conclure à une absorption, variable suivant les individus, au niveau de la peau.

En tous cas les faits expérimentaux indiscutables rapportés par Kiouka montrent que l'absorption a lieu au niveau de téguments brûlés réalisant des lésions absolument analogues à celles que nous verrons survenir à la suite de l'ingestion et surtout de l'inhalation. Ceci doit faire défendre à tout prix l'usage d'extincteurs au CCl_4 pour sauver des personnes entourées de flammes.

Ingestion.

Mais des expériences beaucoup plus nombreuses ont été faites, ayant trait soit à l'ingestion, soit à l'inhalation.

Après avoir montré par ses premières expériences sur des chiens l'efficacité du CCl_4 comme anthelminthique, Hall se demanda s'il pouvait être sans danger employé chez l'homme. Ne provoquerait-il pas notamment les malaises que l'on observe si fréquemment à la suite de l'usage d'autres anthelminthiques (Thymol, Huile de chénopodium). En vue de se renseigner sur ce point, Hall et Shillinger firent de nombreux essais sur l'homme et les animaux les plus divers.

HOMME. — Les essais sur l'homme furent concluants : sans prendre aucune précaution et sans se soumettre à aucun régime, Hall expérimenta la drogue sur lui-même, en absorbant la dose qui s'était montrée efficace chez le chien. Il absorba 3 cmc. de CCl_4 en capsules dures, trois heures après un léger repas. A ce moment-là, son pouls était à 90 ; 40 minutes plus tard le pouls était à 78, la pression artérielle était normale. Hall pu vaquer à ses occupations habituelles pendant la matinée et l'après-midi ; il prit ses repas comme à l'habitude. Il n'éprouva qu'une sensation de chaleur dans l'abdomen, trop faible pour être qualifiée de brûlure, et encore celle-ci avait-elle disparu une demi-heure environ après l'ingestion du médicament.

Il existe un autre cas d'expérimentation sur l'homme : c'est celui d'un condamné à mort chez qui C. N. Leach de Manille a pu administrer 12 cmc. (10 cmc. plus 2 cmc. au bout d'une semaine) sans trouver à l'autopsie (le sujet fut exécuté 22 jours après le traitement) la moindre lésion macroscopique du foie ou des reins. Mais, à l'examen microscopique, Leach trouva une nécrose analogue à celle que l'on observe à la suite de certaines narcoses chloroformiques.

D'une façon générale l'absorption de ce médicament n'a provoqué aucun symptôme, objectif tout au moins, à dose thérapeutique. On observe tout au plus un léger vertige passager ou un mal de tête bénin, parfois une sensation de froid ou de chaleur

à l'estomac. Les malaises plus graves tels que nausées, vomissements, irrégularités du pouls et délires n'arriveraient qu'à la suite de trop fortes doses.

ANIMAUX. — Chez les animaux, les essais de Hall s'adressèrent aux espèces les plus diverses : chiens, chats, lapins, porcs, etc.

Le mode d'administration du remède pendant ces essais fut généralement l'ingurgitation au moyen d'une sonde œsophagienne ou de capsules dures de grosseur variable.

Or, Hall mit surtout en évidence l'extrême variabilité de la tolérance de ce remède suivant les espèces. Pour ne citer que les principales, les doses tolérées sont les suivantes par kgr. d'animal :

Chiens	16 emc.
Chats	8 —
Porcs	1 — 3
Singe	6 —
Lapins	5 —

L'auteur attribue cette faible tolérance chez le porc au fait que très souvent cet animal souffre de cirrhose hépatique, et qu'il y aurait ainsi corrélation entre la dose maximale et l'état du foie de cet animal. La tolérance chez les bovidés et les ovidés est encore plus faible : la sensibilité des ruminants vis-à-vis du CCl_4 est dûe au fait que le produit est absorbé pendant son passage au travers des compartiments de leur volumineux estomac.

Les essais de Hall datent de 1924 ; ils furent repris sur une large échelle par Lamson et Wing quelques

années plus tard : leurs expériences furent menées de façon rigoureusement scientifique. Ils employaient un produit extrêmement pur qu'ils préparaient eux-mêmes. Ils faisaient des analyses du sang et étudiaient les variations de la fonction hépatique et rénale.

Les doses qu'ils employèrent dans la plupart des expériences étaient énormes : ils firent plus de 400 coupes de différents tissus dans les différentes conditions d'intoxication.

Donné en une seule dose par la bouche à des chiens à raison de 25 grammes par kgr. (près de 500 fois la dose thérapeutique), le CCl_4 était « relativement peu toxique ». Chez 35 chiens ils donnèrent de 100 à 500 fois la dose thérapeutique : seul un chien mourut. Aucun symptôme défini ne put être observé après aucune de ces doses, sinon un certain degré d'intoxication mis en évidence par de légers symptômes nerveux et des altérations pathologiques du foie, et ceci même avec de petites doses.

Ces auteurs étudièrent la fonction hépatique au moyen du test à la phénolphtaléine chez ces animaux et ils trouvèrent que des doses simples de 4 cmc. par kgr. produisaient chez les chiens des troubles fonctionnels du foie avec retour complet à un fonctionnement normal en moins de 96 heures : par cette méthode ils purent ainsi mettre en évidence des signes d'intoxication chez ces animaux en l'absence de tout symptôme clinique. Tel était le point important. Les reins, disent ces auteurs, ne parurent pas touchés par cette dose.

D'autre part Lamson et Wing ont confirmé les résultats de Hall et Shillinger, à savoir que le CCl_4 est très toxique pour les lapins, donné par la bouche, la mort pouvant survenir après les doses de 4 à 5 centimètres cubes.

Ils expliquaient cette différence de toxicité entre chien et lapin par une différence du degré d'absorption par le tractus intestinal puisque, disaient-ils, ces deux sortes d'animaux sont également susceptibles à la drogue administrée par inhalation ; or leur explication n'est pas valable puisqu'il a été démontré que le lapin est plus susceptible que le chien à l'inhalation.

Etant donnée cette grande différence de toxicité du CCl_4 entre chien et lapin, il est évident qu'il est incertain de conclure des expériences sur une catégorie d'animaux à la toxicité pour une autre, par exemple d'une expérience sur les chiens à la toxicité chez l'homme.

D'autres résultats expérimentaux ont confirmé les résultats précédents : ce sont ceux de Phelps et Hu à la suite d'essais faits sur des lapins auxquels ils avaient fait absorber une dose de CCl_4 trois à douze fois supérieure à la dose thérapeutique. Pour eux, la nécrose centrale du foie est caractéristique de l'intoxication par cette substance.

Les lésions des capsules surrénales seraient analogues à celles du foie, mais elles apparaissent plus tard, sont moins accentuées et disparaissent plus rapidement.

Lamson et Wing ont également montré que l'administration du CCl_4 par la bouche après avoir fait ingérer des substances grasses digestibles telles que l'huile d'olive ou crème augmentent le degré d'intoxication. Il en est de même pour l'ingestion simultanée d'alcool : La toxicité s'en trouve énormément accrue, la mort survenant chez beaucoup d'animaux et tous les signes d'intoxication comme vomissements, ictère, dépression aussi bien que les altérations de la fonction hépatique en sont remarquablement accrus. Les auteurs américains pensaient que cet accroissement du degré de toxicité dans ces conditions était dû tout simplement à un plus grand degré d'absorption et ils en donnaient deux raisons parfaitement logiques :

a) On observe après l'inhalation de vapeurs de CCl_4 et après l'ingestion intra-veineuse des symptômes analogues à ceux qui surviennent après l'administration orale dans ces conditions.

b) Bien que l'absence de méthodes parfaites n'ait pas permis de démontrer chimiquement l'absorption par le tractus intestinal, on a décelé continuellement le CCl_4 dans l'air expiré par les chiens, auxquels on avait administré la drogue, ou par voie buccale, ou par voie rectale.

Le CCl_4 , par conséquent, a toujours une action toxique sur le foie : si elle est passée inaperçue le plus souvent au cours de l'emploi du produit dans l'ankylostomose, c'est que le plus souvent il s'agit

d'atteinte légère ne s'extériorisant pas par des symptômes fonctionnels ou objectifs ; mais l'étude de la fonction hépatique, l'épreuve de la phénolphthaleïne précisent une variation de la fonction hépatique avec retour à la normale en quelques jours.

Et si l'on dépasse les doses thérapeutiques, on met toujours en évidence des altérations microscopiques de la cellule hépatique dont la nécrose centrale du lobule est la plus caractéristique. D'ailleurs d'après des travaux plus récents (1926) l'intoxication expérimentale par le CCl^4 déterminerait chez l'animal une cirrhose hépatique et un traitement prolongé produirait une cirrhose de Laënnec véritable avec arrêt de la circulation portale.

En outre il faut souligner la variabilité de la dose toxique suivant les espèces animales ce qui peut expliquer les symptômes graves survenus dans quelques rares cas au cours d'innombrables ingestions thérapeutiques.

Autres voies.

Lamson et Wing poussèrent plus loin leurs expérimentations ; ils essayèrent les diverses autres voies.

C'est ainsi qu'ils tentèrent l'injection intra-veineuse mais, en raison de la faible solubilité du CCl^4 que nous avons signalée dès le début et qui varie entre 1 pour 1250 et 1 pour 2000, on ne put injecter en solution isotonique des quantités suffisantes pour amener des modifications définies de la pression sanguine ou de la respiration sans injecter une quantité

excessive de chlorure de sodium (300 cmc. de Na Cl à 8 pour 1000) saturé de CCl^4 n'amenant qu'une légère modification de la respiration ou de la pression sanguine.

L'injection intra-veineuse de CCl^4 dans une branche de la veine cave sans anesthésie amena des symptômes nerveux caractéristiques et une perte de conscience momentanée avec retour rapide et complet à la normale.

L'injection intra-veineuse de la même quantité dans une branche de la veine porte, faite aseptiquement, amena une grande dépression avec vomissements, diarrhée, ictère, bilirubinémie et bilirubinurie, et habituellement la mort.

D'après ces expériences sur l'effet de la voie d'absorption, on pourrait expliquer les différences dans les symptômes observés en clinique aussi bien que dans nos expériences de toxicité.

a) L'absorption par le système porte amène des signes d'atteinte hépatique graves.

b) L'absorption par la veine cave pourrait amener des signes nerveux, et beaucoup moins de désordres hépatiques.

L'injection intra-rachidienne causa la mort en quelques minutes, l'arrêt de la respiration étant de beaucoup plus tardif que l'arrêt du cœur. En injection sous-cutanée, le CCl^4 amène une irritation locale avec formation d'un abcès aseptique.

On peut parler d'absorption par le rectum, étant donné que l'odeur du CCl^4 a pu être décelée dans

l'haleine des chiens peu de temps après l'administration du tétrachlorure par le rectum et que par cette méthode on produit des troubles fonctionnels hépatiques avec altération au niveau de cet organe.

Signalons enfin que les auteurs américains ont noté un accroissement notable du temps de coagulation chez les chiens sévèrement empoisonnés ainsi qu'une lipémie considérable.

Inhalation.

Vu l'importance prépondérante dans les observations que nous avons recueillies des accidents provoqués par l'inhalation du tétrachlorure, il convient de résumer les résultats expérimentaux relatifs à ce mode d'absorption.

C'est en 1870 environ que l'on trouva que cette substance avait des propriétés anesthésiques, et plusieurs savants voulurent en faire un mode pratique d'anesthésie. La concentration nécessaire pour produire différents stades d'intoxication fut soigneusement étudiée en 1911 par Lehmann.

Les résultats précisant les concentrations nécessaires pour produire l'anesthésie concordent avec les conclusions des auteurs américains.

Lamson et Gardun plongeaient leurs animaux dans une atmosphère saturée de CCl_4 en les plaçant dans un grand bocal en haut duquel une éponge imbibée CCl_4 était suspendue.

Dès que les chiens furent plongés dans la vapeur

concentrée ils se mettaient sur leur séant, les coins de la gueule rétractés : puis la salivation commença, accompagnée d'agitation et de tremblements légers avec respiration haletante et mouvements rythmiques des pattes de devant. Quelques secondes plus tard, l'animal, après avoir perdu la coordination et le sens de l'équilibre fléchit et se coucha tranquillement au fond du bocal. Tout ceci demanda de 1 minute $1/2$ à 2 minutes.

Si à ce moment on enlevait le chien du bocal, le retour à l'état normal avait lieu rapidement, avec réapparition du menu tremblement, l'animal étant d'abord gêné pour se tenir debout par l'incoordination des membres. Plus tard, le chien reniflait avec curiosité sur ses pattes, puis courait ça et là sans cesse, semblant se balancer sur son train de derrière, et laissant échapper continuellement un grognement plaintif. Le rétablissement complet demanda de 6 à 8 minutes.

Si on laissait les animaux plus de 2 minutes dans l'atmosphère saturée, la cyanose survenait tandis que disparaissait le réflexe cornéen. Si on enlevait les animaux et si on les mettait dans un courant d'air frais, les mouvements respiratoires convulsifs continuaient 2 ou 3 minutes encore, la cyanose devenait progressivement plus marquée et le pouls fémoral imperceptible. Si on leur faisait pendant 3 à 10 minutes après la sortie du bocal de la respiration artificielle, l'animal se remettait rapidement comme dans le cas précédent.

Chez des lapins, le relâchement apparut au bout de deux à trois minutes. Ils se débattaient et se plaignaient jusqu'à ce que celui-ci fût atteint ils leur fallait également de 6 à 8 minutes pour se rétablir. Pendant l'immersion dans la vapeur, la respiration fut habituellement ralentie et légèrement irrégulière.

Un chien fut plongé 123 fois dans la vapeur concentrée durant une période d'un mois, le total des immersions faisant à peu près 3 heures $1/4$ et chacune durant de 1 minute à 1 minute 12, le temps écoulé avant rétablissement ayant été généralement de 2 minutes. Bien que la respiration artificielle ait été souvent nécessaire pour éviter la mort, l'animal était content et semblait très souvent avide de retourner dans le bocal.

Ce chien fit « éventuellement » une bronchite sévère et mourut 1 mois 12 après la première immersion. Au point de vue anatomo-pathologique, en dehors de la bronchite on ne trouva rien d'anormal dans aucun tissu du corps, exception faite d'une altération hépatique marquée. Aucune autre lésion importante ne put être notée.

Ceci est particulièrement intéressant après les expériences d'inhalation où le CCl_4 , s'il est absorbé, passerait dans le cœur gauche et serait distribué en concentration égales dans les différents organes, foie et reins en particulier. Or les auteurs américains ne purent jamais mettre en évidence aucune altération rénale, que ce soit par l'épreuve pathologique ou par des tests fonctionnels.

Lehmann fit des expériences sur des chats qui supportent très bien les inhalations de gaz toxiques : soumis à des concentrations de 260 mgr de CCl_4 par litre, ils ne présentèrent dans les épreuves en question que de légers symptômes de narcose une heure 1/2 après.

Les lapins en revanche ont une résistance beaucoup moindre comme l'on prouvé les essais de Mauro.

D'une façon générale dans tous les cas observés par cet auteur, l'action toxique se montra presque égale, mais cet auteur put rencontrer constamment à un degré plus ou moins notable la présence d'altérations rénales.

Voici, rapidement résumés, les résultats de ses expériences :

1^o LAPIN A. — Mâle, poids : 2.225 gr., inhalation répétée tous les jours à doses progressives de 35 à 90 NGS par litre, afin de provoquer l'apparition de narcose précédée de tremblements convulsifs. Après cessation de l'inhalation de la substance toxique, le lapin se remit rapidement. Après 5 jours on constata la présence d'albumine dans les urines. Le 10^e jour l'animal était mort, son poids s'étant abaissé à 1.640 gr.

A l'autopsie, les poumons apparurent hyperémiés, le foie hypertrophié avec des marques de dégénérescence, les reins augmentés de volume, très congestionnés, de même que les glandes surrénales.

L'examen histologique donna les résultats suivants :

Poumon : Symptômes de congestion très notable, surtout à la périphérie ; en quelques zones seulement, les vaisseaux apparaissaient pleins et turgescents, tandis que dans d'autres les alvéoles étaient remplis de globules rouges. Aucun signe de réaction de la part du tissu pulmonaire.

Foie : Le tissu hépatique apparaissait intensément et profondément altéré. Les cellules hépatiques, spécialement autour de la veine centrale du lobule, étaient déformées par la présence de substances grasses (gouttes et granulations graisseuses), tandis que le protoplasma cellulaire présentait des symptômes de gonflement opaque. Rien quant aux vaisseaux, aucun signe d'infiltration péri-capillaire.

Rale : Les vaisseaux apparurent dilatés et turgescents, farcis de globules rouges. On notait en outre une hyperplasie de la pulpe au détriment des follicules qui apparaissaient très réduits de volume et en certains points presque entièrement remplacés par le tissu de la pulpe.

Reins. — Les tubes urinifères principalement, les tubuli contorti présentèrent des symptômes de gonflement opaque. Les cellules n'étaient pas très distinctes entre elles, ayant perdu leurs caractéristiques protoplasmiques, de sorte que le protoplasma apparaissait même uniformément opaque et granuleux. Dans la substance corticale, on notait de nombreuses zones, petites et bien délimitées dans lesquelles

l'épithélium des tubuli contorti avait desquamé et était tombé dans la lumière des tubes. Quant aux glomérules, on n'y relevait aucune trace d'altération.

2^o LAPIN B. — Mâle pesant 2.000 grammes. A été soumis à l'inhalation de vapeur de CCl_4 à des doses très élevées (90 à 100 mgr. par litre d'air) jusqu'à apparition d'une légère narcose qui se manifesta, précédée de tremblements, après environ 20 minutes et qui se dissipa au bout de 20 minutes environ lorsqu'on supprima l'action toxique. Trois jours après le lapin était mort.

A l'autopsie l'examen macroscopique montra une congestion des muqueuses conjonctivale et buccale. Poumons hyperémiés, foie hypertrophié et congestionné. Rein hypertrophié et œdémateux. Hyperémie diffuse du péritoine et des organes internes.

L'examen histologique donne les mêmes résultats que dans le cas précédent, avec toutefois des lésions hépatiques beaucoup plus intenses, des zones de dégénérescence graisseuse, et en certains points même, altération nécrotique. Les lésions rénales, en revanche, étaient moins intenses, les glandes surrénales congestionnées.

3^o LAPIN C. — Mâle pesant 1.500 gr. Soumis à une seule inhalation d'une durée de 15 minutes à la concentration de 50 mgr. par litre. L'animal n'eut pas de tremblements, ne tomba pas en narcose et ne

présenta que quelques signes de souffrance. Le lendemain matin cette fois, il était mort.

A l'autopsie l'auteur constata macroscopiquement une hyperémie pulmonaire notable avec signe de broncho-pneumonie intense tandis que le foie et les reins semblaient presque normaux.

A l'examen histologique, signes intenses de congestion au poumon, foie presque normal, aucune lésion rénale, ni des canaux, ni des glomérules. Congestion modérée des vaisseaux abdominaux. Rien à la rate ni au cœur.

Si nous passons à l'analyse des résultats expérimentaux ainsi obtenus par Mauro, il est intéressant d'observer que, tandis que dans le premier cas où l'empoisonnement avait été relativement lent puisque la mort n'était survenue qu'après une dizaine de jours d'inhalations toxiques quotidiennes, on put relever à l'autopsie des signes manifestes de dégénérescence du foie, des phénomènes intenses de congestion au poumon et à la rate et une infinité de signes de forte dégénérescence des tubuli rénaux. Dans le second cas au contraire où l'empoisonnement fut plus aigu, où la mort ne survint qu'au bout de trois jours, on rencontra des signes de forte dégénérescence du foie, de la congestion des poumons et des autres organes, mais une simple altération des tubuli rénaux.

En somme, à l'examen synthétique de ces recherches expérimentales, on voit que, quel que soit le mode d'administration adopté, on trouve toujours :

1^o Une atteinte plus ou moins marquée mais constante de la cellule hépatique avec transformation graisseuse, et pouvant aller jusqu'à une véritable nécrose ;

2^o Une action sur le système nerveux particulièrement marquée dans le cas d'inhalation, où l'absorption est maxima, une action excitante, puis narcotique ;

3^o En outre, une altération rénale qui jamais encore n'avait été trouvée par les auteurs américains, qui, d'après les expériences de Mauro serait constante mais d'autant plus marquée que l'action toxique est plus prolongée.

Nous en aurons fini avec l'étude expérimentale du CCl_4 quand nous aurons étudié les symptômes un peu différents produits, non plus par les vapeurs du CCl_4 à froid, mais par les gaz résultant de son contact avec une flamme ou un corps incandescent.

L'étude de cette action toxique, entreprise dès 1920 par le Laboratoire du Bureau National d'Incendie de Chicago, par le Bureau des Mines de Washington en 1921 et par la Tétrakommission allemande en 1923, ont abouti aux conclusions suivantes :

Les foyers d'incendie arrosés avec du CCl_4 dégagent des vapeurs dont la composition est la suivante :

Tétrachlorure de carbone

Chlore

Acide chlorhydrique

Oxychlorure de carbone ou phosgène

La teneur de l'atmosphère en ces divers produits, leur degré de concentration, sont naturellement variables suivant les conditions dans lesquelles sont réparties les vapeurs, le volume d'air, la nature du feu (la présence des masses métalliques portées au rouge favorise la production du phosgène), abondance du CCl^4 projeté.

Mais la teneur en chlore et en acide chlorhydrique est toujours faible, ces corps ne se trouvent jamais en concentration dangereuse, tout au plus se trouvent-ils en quantité suffisante pour provoquer par leur action irritative sur les voies respiratoires quelques symptômes d'alarme, et mettre en garde contre les dangers de l'intoxication.

Il n'en est pas de même du phosgène et du CCl^4 qui se sont rencontrés fréquemment au cours des expériences en abondance et en quantités qui sont de l'ordre des concentrations dangereuses.

Expérimentalement, l'inhalation du gaz pris globalement, résultant de la combustion du CCl^4 , a permis de connaître les seuils de l'intoxication mortelle sur les animaux de laboratoire (chiens et cobaye). Par exemple pour le chien soumis à une inhalation de 2 minutes, il faut plus de 250 gr. par mètre cube de CCl^4 pour qu'il se produise fatalement une intoxication mortelle et moins de 200 gr. pour que la survie soit constante.

Les symptômes constatés au cours des intoxications expérimentales, sont d'une part d'ordre nerveux : tremblements, secousses convulsives, et même

crises tétaniques, analgésie, et si à ce moment on interrompt l'inhalation, les symptômes nerveux rétrocedent rapidement. Mais des symptômes pulmonaires type œdème aigu peuvent apparaître au bout de 24 heures ; enfin la mort peut encore être plus tardive ; soit qu'elle relève d'une broncho-pneumonie, soit qu'au même titre que pour tous les autres carbures d'hydrogène, halogénés ou non, elle résulte d'une altération de la cellule hépatique.

Les lésions constatées portent uniquement sur le poumon et sur le foie. Les autres organes se seraient toujours montrés indemnes. On trouve, au niveau de la trachée et des bronches une desquamation de l'épithélium, ou à un degré moindre, la perte des cils ; il est recouvert d'un enduit exsudatif fibrineux et le chorion est œdématié et congestionné.

Au niveau des bronches, l'épithélium tend à se séparer de la musculuse, se plisse et obstrue la lumière bronchique.

Si la mort est rapide, le poumon présente des lésions de congestion et d'œdème ; si elle est plus tardive, un afflux leucocytaire détermine la formation du pus. Enfin il est, au moins chez le chien, une lésion pathognomonique de l'intoxication par CCl_4 caractérisée par une prolifération intense de l'épithélium alvéolaire pouvant simuler par places un néoplasme.

Le foie est souvent lésé, surtout quand la mort n'est pas très rapide, et on y trouve les mêmes lésions que l'on a constatées dans les autres modes d'intoxication.

ÉTUDE CLINIQUE

Voie externe.

Le CCl_4 utilisé par voie externe ne donne que rarement lieu à des accidents ; il est certain qu'il provoque très fréquemment une irritation marquée de la peau, mais celle-ci cède rapidement. On a vu des dermites très intenses pouvant aller parfois jusqu'à la nécrose.

Toutefois, il existe un cas décrit par Levassor d'une intoxication qui a été provoquée chez une jeune fille qui s'était fait nettoyer les cheveux à sec au moyen d'une friction avec du CCl_4 mêlé à une solution à 5 % de sulfure de carbone, intoxication qui se manifesta par des vertiges, des accès nerveux et une somnolence invincible.

Il existe en outre un cas de mort enregistré à Londres en 1909, par Willox, dans des circonstances en tous points analogues : collapsus et mort immédiate à la suite d'un dégraissage de cheveux par le produit.

Il est assez malaisé d'expliquer le mode d'action du CCl_4 dans les cas précités ; il semble peu vraisemblable qu'il y ait eu absorption par les téguments, et, d'après les expériences de Kiouka, même s'il y avait

eu une solution de continuité quelconque au niveau du cuir chevelu, ou si celui-ci avait été rasé sur une plus ou moins grande étendue, la résorption n'aurait pu avoir lieu.

La seconde hypothèse serait que le CCl_4 répandu en grande quantité sur le cuir chevelu ait pu pénétrer dans l'organisme par inhalation plus ou moins prolongée purement et simplement, tout comme si les sujets avaient respiré pendant un temps qui n'est pas négligeable les vapeurs émises par le produit s'évaporant au niveau de leurs téguments.

Si le caractère succinct de ces observations ne permet pas de formuler une conclusion certaine, celles-ci doivent mettre néanmoins en garde contre l'utilisation de ce produit par voie externe et faire abandonner l'opinion encore généralement admise que le CCl_4 par voie externe « n'a jamais provoqué et ne semble pas pouvoir provoquer d'accident ».

A plus forte raison, ne doit-on en aucun cas se servir d'extincteur à base de CCl_4 pour éteindre des personnes environnées de flammes.

Ingestion.

Le CCl_4 par ingestion n'est pas sans danger ainsi qu'à permis de le constater son emploi extrêmement répandu dans certains pays contre l'ankylostome. Des accidents se sont produits, parmi lesquels nous rappellerons seulement deux cas mortels décrits par Phelps et Hu.

Le premier cas est celui d'une fillette de 5 ans $1/2$ qui avait pris 1 cmc. de CCl^4 et deux heures après du sulfate de magnésie. Elle mourut en deux jours après avoir présenté de l'agitation, du délire, des vomissements bilieux et des convulsions. A l'examen des organes on ne trouva, comme seule lésion, que des foyers de nécrose au centre des lobules hépatiques.

Le second cas est celui d'un homme de 46 ans qui absorba 3 cmc. de tétrachlorure dans une solution de 15 gr. de sulfate de magnésie. Il mourut au bout de 40 heures. Outre la nécrose du foie, on trouva dans les glandes surrénales des cellules nécrosées dans la portion interne de la zone fasciculée et de la zone réticulée.

Les deux sujets étaient atteints de paludisme, mais, disent les auteurs, cette affection est si commune chez les porteurs d'ankylostomes, que, si elle jouait un rôle important dans la genèse des accidents, ceux-ci devraient être beaucoup plus fréquents.

En s'appuyant sur les résultats de l'autopsie, les auteurs attribuent ces accidents, ainsi que les malaises relativement légers qu'ils ont observés fréquemment chez les sujets en traitement, à des altérations du foie et de capsules surrénales.

Ces considérations cliniques doivent donc provoquer une sérieuse réserve à l'égard de ce mode de traitement de l'ankylostome. Même en évitant de le donner aux hépatiques et aux alcooliques, même en supprimant les boissons alcooliques pendant son administration, et en observant les précautions que

nous avons énumérées en exposant ce mode de traitement de l'ankylostomose, il n'en reste pas moins certain que ces intoxications graves, tenant peut-être à une susceptibilité particulière de certains organismes, doivent le faire abandonner comme anthelminthique, et, dans le travail le plus récent paru sur ce sujet, MM. Ch. Garin, J. Rousset et B. Gonthier, en déconseillent formellement l'emploi,

Inhalation.

A. — Inhalation des vapeurs de tétrachlorure de carbone pur.

OBSERVATION I

(MM. Pagniez, A. Plichet et N. K. Koang.)

R... Eugène, chaudronnier, âgé de 30 ans, entre le 28 avril 1932 à l'Hôpital Saint-Antoine pour anurie et œdème généralisé, consécutifs à une intoxication accidentelle par le tétrachlorure de carbone.

Le 15 avril 1932, pendant la matinée, son patron et un autre ouvrier effectuent, dans une teinturerie, la réparation d'une tuyauterie située dans un bassin en ciment où se trouvent trois cuves remplies de tétrachlorure de carbone. L'ouvrier, incommodé, présente un vomissement au cours du travail et ne peut prendre son déjeuner.

R..., prévenu par téléphone, rejoint son patron à 14 heures et prend la place de son camarade qui, malgré l'indisposition du matin, les aide, tout en restant au-

dessus du bassin. Sans être sérieusement incommodé, R... a cependant une sensation bizarre de picotement et de froid aux yeux et à la gorge.

La soirée du 16 avril et la matinée du 17 avril s'écoulent sans incident. Au cours de l'après-midi, se sentant fatigué, R... s'est mis au lit sans pouvoir prendre son dîner. Dans la nuit, des vomissements alimentaires de couleur rouille et une diarrhée incessante (15 selles en 24 heures) surviennent, marquant ainsi le début apparent de son intoxication. Cet état dure trois jours et trois nuits pour faire place le 21 avril à une oligurie et aux œdèmes des membres inférieurs et l'intensité de ces symptômes s'accroît progressivement.

Le 27 avril 1932, R... est transporté d'urgence à l'Hôpital Saint-Antoine pour des troubles respiratoires et œdème généralisé. L'examen, rapidement pratiqué à son entrée, a permis à l'interne de garde d'affirmer l'existence d'un œdème aigu du poumon et de lui appliquer la sanction thérapeutique habituelle : saignée de 400 cmc. et injection de 1/4 de milligramme d'ouabaïne.

Cette intervention a calmé les phénomènes aigus. Le 28 avril, quand nous le voyons, le malade est encore dyspnéique, mais son état, considérablement amélioré, permet de pratiquer un examen complet : aux poumons on trouve une matité peu étendue à la base droite et quelques râles aux deux bases. Au cœur les bruits sont normaux. Tension artérielle : 16 1/2-8 1/2; pouls : 80. Le foie et la rate sont normaux. Les réflexes sont normaux, les pupilles réagissent normalement. A l'œil gauche une hémorragie sous-conjonctivale importante. Pas de stomatite ni de lésions corrosives de la muqueuse buccale.



Ce qui domine à ce moment le tableau clinique, c'est l'infiltration considérable de tout le corps. Les jambes, les cuisses sont le siège d'un œdème blanc, assez dur, prenant le godet. Cet œdème gagne la région lombaire, le dos. La face est gonflée ainsi que les paupières. Les urines sont rares et renferment de l'albumine (0,50 par litre), l'examen microscopique ne décèle pas de cylindres. L'urée sanguine est de 3 gr. 75. Le poids est de 81 kgr. 800.

Le pronostic favorable se dessine au bout du troisième jour. Le 30 avril, la malade a éliminé 5 litres 1/4 d'urines. L'amélioration se fait progressivement, en trois semaines le malade perd 10 kilos. L'évolution peut être résumée par les trois courbes schématiques d'élimination urinaire, de tension artérielle et d'urée sanguine ci-dessus.

La camarade R... a présenté, presque en même temps que lui, des accidents analogues : oligurie et œdème aigu du poumon. Il a été transporté à l'Hôpital Saint-Antoine

et, malgré l'intervention énergique de l'interne de garde, les accidents persistent et la mort survient vingt-quatre heures après l'admission. Quant au patron, qui, cependant, travailla plus longtemps que ses deux ouvriers dans le milieu toxique, il n'a présenté aucun symptôme d'intoxication.

OBSERVATION II

(M. Boveri, de l'Université de Milan.)

Il s'agit d'un homme de 27 ans, qui travaillait dans une fabrique de soie. Par son métier, cet ouvrier devait faire des manipulations, en particulier le dégraissage, avec du tétrachlorure de carbone.

Il était à ce labeur avec un compagnon depuis deux jours et il travaillait dans une petite chambre pas bien aérée.

En tout, il était resté à ce travail pendant douze heures à peu près.

A noter qu'il était un homme tout à fait bien portant, qui n'avait jamais été malade auparavant.

Le soir du deuxième jour il rentre à la maison avec un peu de malaise, plus fatigué que d'habitude, et il se couche bientôt.

Vers le matin, il est pris subitement par des nausées et des vomissements biliaires, de la céphalée avec sensations vertigineuses, des douleurs au ventre.

Il devient bientôt anurique, son état s'aggrave, il est dans un état de subconscience. La température est de 39.

Il reste à la maison dans ces conditions deux jours; ensuite on l'apporte à l'hôpital.

A son entrée on constate :

Pâleur extrême du visage avec cyanose légère aux lèvres, une demi-teinte ictérique aux yeux, quelques coups de toux sans excrétion.

Pouls à 60 avec quelques arythmies.

Respiration 14 par minute.

Foie augmenté de volume, débordant d'un doigt et demi, douloureux à la palpation.

Rate médiocrement augmentée de volume.

Réflexes superficiels et profonds très affaiblis.

Dans les urines prélevées avec cathétérisme :

4 0/0 d'albumine et, au microscope :

Quelques cylindres granuleux, hyalino-granuleux.

Globules rouges assez nombreux.

Cellules du rein :

Pas de sucre.

Tension artérielle 145 maxima, 75 minima, au Pachon.

Un premier examen du sang donne :

4.800.000 globules rouges et 14.000 globules blancs; la température redescend facilement, en quelques jours, à la normale.

La quantité des urines, au contraire, reste entre 40 et 50 cmc. pour quatre jours.

Pendant ce temps-là, les conditions du malade sont bien graves, particulièrement par l'anurie et par l'état de subconscience continuelle.

Ce tableau bien sombre ne commença à s'éclaircir qu'après une dizaine de jours; d'abord, disparition du blocage du rein et ensuite retour de la conscience.

Vingt jours après le début de la maladie, le malade était en nette voie d'amélioration.

Du côté des urines :

Quantité 1.300-1.500; albumine en traces.

Au microscope : quelques cylindres granuleux; rares globules blancs.

A plusieurs reprises nous fîmes des examens du sang : la numération des globules blancs et rouges donna presque toujours le même résultat.

La formule leucocytaire ne montra jamais des déviations nettement pathologiques, sauf une certaine diminution des polynucléaires en comparaison du nombre considérable des lymphocytes.

Deux mois après son entrée, le malade put sortir de l'hôpital presque complètement remis dans son état.

Les urines ne renfermaient plus ni albumine, ni éléments pathologiques; il gardait seulement une certaine dépression générale avec affaiblissement de tous les réflexes superficiels et profonds.

Le cœur battait toujours lentement.

Nous avons pu suivre ce malade pendant plus d'un an. On l'a toujours trouvé en bonne santé.

Les examens de laboratoire, répétés à plusieurs reprises, n'ont jamais dévoilé des altérations ni du côté du rein, ni du côté du sang.

OBSERVATION III

(D^{rs} Hébert et Phélébon.)

Un chauffeur d'automobile, de 34 ans, de bonne santé habituelle, passe plusieurs heures de la journée du

29 mars 1930 dans la fosse, à nettoyer, à l'aide d'un produit extincteur à base de CCl_4 , le châssis de son automobile souillé de graisse. Dans la journée du lendemain il vomit plusieurs fois, mais peut néanmoins venir par le train jusqu'en Touraine. Le surlendemain, après des vomissements incessants, il présente un foie gros, du subictère, des urines rares et foncées. Au quatrième jour persistance des vomissements, céphalée, rachialgie, douleur abdominale, 250 grammes d'urine contenant des flots d'albumine. Lavement purgatif, diète hydrique, 12 ventouses scarifiées.

Du quatrième au douzième jour, avec une urée sanguine de 2 gr. 87, une oligurie extrême, nous assistons à une aggravation de tous les symptômes. Aux vomissements incessants et à la céphalée gravative s'ajoutent une insomnie rebelle et un hoquet exténuant. La situation paraît désespérée. Cependant, après une injection de théobryl, les urines deviennent rapidement abondantes, l'urée sanguine se maintenant toujours à 2 gr. 67 et la chlorémie à 3 gr. 15. Les vomissements étant toujours nombreux on décide en l'absence d'œdème, de donner au malade 5 grammes de chlorure de sodium par la bouche. Aussitôt la situation se transforme: Les vomissements s'arrêtent, pour la première fois le malade peut dormir. Malgré l'apparition d'un petit foyer de congestion pulmonaire vite éteint, le malade entre en convalescence. Une dernière analyse de sang pratiquée le 25 avril donne les résultats suivants :

Urée sanguine.....	0 gr. 27
Chlorures	6 gr. 08

Les vomissements avaient repris pendant vingt-quatre heures, pendant lesquelles on avait négligé de donner la ration de sel.

OBSERVATION IV

(MM. Charles Richet fils et Raymond Couder.)

C..., 41 ans, sans antécédents pathologiques, est mis dans un atelier à la manipulation du CCl^4 , le 22 février 1930. Le soir, maux de tête et vomissements qui forcent le malade à s'aliter et persistent jusqu'au 24. A ce moment oligurie; le malade dit uriner à peu près la valeur d'un verre par jour. Il entre dans le service le 26 au matin et deux phénomènes sont apparents :

1° Une diarrhée sanguinolente qui s'atténuera puis disparaîtra le troisième jour.

2° Un syndrome rénal. Ce syndrome est caractérisé par une oligurie de 80 grammes les premières vingt-quatre heures avec 2 grammes d'albumine par litre qui s'atténuera.

L'examen plus complet montre un gros foie débordant de deux travers de doigt les fosses côtes, une hypertension discrète (19-10 au Vaquez-Laubry); et une azotémie de 3,17. Le malade ne se plaint d'aucun phénomène subjectif, mais jusqu'au moment où la crise urinaire se déclencha l'état paraîtra inquiétant.

Le tableau suivant rend compte de l'évolution de l'affection.

Dates	Quantité d'urine en cmc.	Urée totale par 24 h. en gr.	Chlorure par 24 h.	Urée sanguine
26 février.....	80	—	—	3,17
27 février.....	90	—	—	3,25
28 février.....	115	1,01	1,72	3,50
1 ^{er} mars.....	230	1,81	—	4,05
2 mars.....	300	—	—	—
3 mars.....	600	4,68	—	4,05
4 mars.....	1.100	10,45	1,90	4,30
5 mars.....	1.740	17,32	3,36	—
6 mars.....	2.500	28,25	4,3	—
7 mars.....	2.750	31,53	4,40	3,62
8 mars.....	3.000	35,1	4,59	—
9 mars.....	2.250	32,7	3,33	—
10 mars.....	3.000	48	4,59	1,68
11 mars.....	3.000	45,45	4,38	—
12 mars.....	2.750	41,52	5,47	—
14 mars.....	2.500	27,02	7,25	0,63

Le malade a été soumis au traitement classique. En plus nous y avons ajouté le 28 février et le 2 mars en injections intra-veineuses 60 et 90 cmc. de sérum chloruré sodique et alcalinisé ayant perfusé le rein de veau, préparation dont l'un de nous avait montré expérimentalement la valeur diurétique.

Il est sorti guéri de l'hôpital au bout de trois semaines.

OBSERVATION V

Dans une fabrique de Milan, on a procédé à des expériences en vue de la préparation d'un nouveau mélange à base de savon de potasse, de phénol et de CCl_4 . Le travail fut exécuté dans un vaste local pourvu de deux énormes portes vitrées qui restèrent toujours ouvertes pendant le travail. Les ouvriers occupés au travail de-

vaient mêler les substances énumérées dans de grands récipients pouvant contenir un nombre variable d'hectolitres. L'évaporation de CCl^4 se produisit sur une vaste superficie, de sorte que ces ouvriers courbés sur les récipients pleins de liquide vinrent à respirer une grande quantité de CCl^4 . Quelques jours après le début du travail apparurent les premiers troubles qui s'accrochèrent les jours suivants, les forçant à garder le lit.

Voici l'histoire de deux cas soumis à l'observation de Moro.

F. A..., 36 ans. Buvant et fumant modérément. Aucun antécédent spécial. Le 13 mars 1929 il fut employé au travail sus-décrit. L'ouvrier fut contraint de respirer pendant de longues heures des vapeurs de CCl^4 . En outre, parfois, il fut amené à baigner ses mains dans le liquide, provoquant l'apparition d'irritation cutanée.

Dès le premier soir, le malade remarqua une sensation de sécheresse de la bouche, une toux gênante. Inappétence, nausées; le jour suivant ces troubles augmentent chez lui et apparaissent aussi chez les deux autres ouvriers qui avaient été au même travail.

Le cinquième jour se manifestèrent céphalée, vomissements, et une faiblesse générale intense. Le soir, la fièvre apparut et monta à 39. Le jour suivant le malade remarqua quelques tremblements dans les membres et une légère teinte ictérique. La fièvre disparut, mais une oligurie violente se manifesta accompagnée d'œdème des membres inférieurs. Le médecin vu à ce moment diagnostiqua néphrite aiguë.

Le 24 mars 1929 je le vis à la clinique du Travail. Je

constatai : constitution normale, peau et muqueuse décolorées, conjonctives légèrement ictériques. Symptômes de bronchite diffuse, cœur légèrement hypertrophié, rythme régulier. Tension artérielle 18 1/2. Foie hypertrophié dont le bord inférieur dépasse de deux doigts le rebord costal, douloureux à la pression.

Dans l'urine, présence d'albumine. Dans le sédiment, nombreux cylindres granuleux et hyalins, quelques cellules rénales, pas de sang. Selles colorées, rien à signaler. Formule sanguine normale. Urée-sang 1,78. En quelques jours le malade s'améliora de façon notable, tous les troubles disparurent, la diurèse se fit intense, le poids du corps diminua de quelques kilos en huit jours. L'albumine se réduisit à des traces, le sédiment redevint normal. L'urée de l'urine monta à 20 pour 1.000, celle du sang descendit à 0,40 au bout de quinze jours. Les symptômes de bronchite se dissipèrent très rapidement. Le malade fut renvoyé le 5 mai 1929, guéri de sa néphrite aiguë.

Mauro suivit le cas suivant dans une clinique :

Homme âgé de 52 ans, buvant et fumant beaucoup. Il fit le même travail que les autres et fut atteint de phénomènes morbides analogues. Après de la céphalée, des nausées et des vomissements, il eut de la fièvre pendant un jour avec faiblesse générale et léger ictère qui se dissipèrent très facilement.

A l'examen, on releva : peau et muqueuses subictériques, conjonctives fortement ictériques. Quelques râles ronflants au niveau des bronches; cœur un peu gros, rythme et bruits normaux. Le foie était douloureux à

la palpation et dépassait de deux doigts le rebord costal. Tension 18. Dans les urines traces évidentes d'albumine, cylindres granuleux et hyalins dans le sédiment. J'ai revu le malade quelques jours après, complètement rétabli et ayant repris son travail.

Quant à un autre ouvrier qui avait remarqué quelques troubles à la suite de la préparation de la même substance, il avait repris son travail, étant donné la légèreté des symptômes présentés, après un seul jour d'absence.

AUTRES CAS.

Les autres cas d'intoxication professionnelle par le CCL_4 rapportés dans la littérature médicale sont assez nombreux.

Dans l'Ohio, sur 27 ouvrières utilisant un mastic à base de CCl_4 et de benzène dans les proportions suivantes :

CCl_4	66 à 70 %
Benzène.....	34 à 30 %
CS_2	traces

22 ont présenté des signes d'intoxication. Toutefois les symptômes spécifiques n'ayant pas été observés, il se pourrait que les troubles constatés aient été dus plutôt au benzène, encore que l'irritation des yeux et de la gorge observée chez ces ouvrières ait été plus forte que celle produite habituellement par cette substance.

On a signalé en Allemagne en 1925 dans le district d'Erfurt un cas de narcose profonde chez un colleur

de semelles après emploi d'un mastic dont le dissolvant était constitué par du CCl_4 .

En 1924, dans le district de Dusseldorf, 4 cas d'intoxication ont été observés chez des ouvriers qui recouvraient d'un enduit au CCl_4 des tonneaux et des cuves. Les symptômes étaient de l'ivresse et de la perte de conscience.

Lehmann rapporte également que des ouvriers effectuant un nettoyage à sec avec du CCl_4 se plaignaient de faiblesse mentale, de confusion, et de sensation d'anesthésie.

Le même auteur rapporte également le cas d'un ouvrier qui est devenu fou et a dû être interné pendant 8 jours pour être descendu dans un réservoir vide ayant contenu un liquide de nettoyage, mais où restaient encore des vapeurs de CCl_4 .

En 1910 l'inspecteur du travail en Suisse signala un cas d'empoisonnement mortel chez un peintre à la suite de l'usage d'un vernis à base de CCl_4 .

En Bavière, on a décrit des cas mortels d'intoxication dans lesquels les symptômes principaux étaient des phénomènes de narcose.

Lehmann a décrit le cas d'un jeune homme, faible d'ordinaire, lequel pénétra dans un endroit où se dégageaient des vapeurs de CCl_4 et en sortit quelques minutes après dans un état d'excitation marquée qui se prolongea pendant 24 heures et fut assez intense pour nécessiter l'immobilisation forcée du malade.

Koelsch enregistra un cas d'intoxication chronique chez une dame de 55 ans occupée depuis 3 semaines

au nettoyage de peaux avec un liquide à base de CCl^4 . L'intoxication se manifesta par un vomissement verdâtre et une coloration verdâtre des selles. A l'examen le foie palpable présentait une sensibilité très marquée à la pression et à la palpation de la vésicule biliaire. Quelques jours après la malade était devenue intensément ictérique.

Enfin, dans l'industrie du caoutchouc, des cas d'intoxication ont été observés mais les symptômes n'en sont pas graves. Les ouvriers se plaignent de nausées, de perte d'appétit, d'irritation des yeux, du nez et de la gorge et d'inflammation de la peau.

B. — Inhalation des gaz résultant de la combustion

OBSERVATION I

(Docteurs Lecornu et Pecker.)

Le 14 avril dernier, un incendie se déclare en sous-sol dans une galerie de câbles électriques à haute tension. On projette sur le foyer, en extrême abondance, du liquide d'extincteur, en l'espèce, d'après les renseignements recueillis, du tétra-chlorure de carbone. L'incendie s'éteint rapidement. Immédiatement après l'extinction, M. S... est envoyé pour réparer les dégâts, et séjourne environ pendant deux heures dans ce sous-sol inondé de tétra-chlorure de carbone. Pendant son travail, il n'est nullement incommodé; mais rentré chez lui, il éprouve des maux de tête et des nausées; le lendemain, des maux de tête plus violents et des vomissements.

Le 16 avril, le Docteur Pecker, appelé, constate qu'il est atteint d'ictère sans décoloration des matières fécales, que son foie est volumineux, et que les urines émises sont presque nulles (50 grammes en vingt-quatre heures). A partir du 17 avril jusqu'au 22 avril, l'anurie est totale, absolue; aucune émission d'urine. L'ictère persiste, ainsi que les vomissements, qui empêchent toute autre alimentation qu'une petite quantité de lait et d'eau lactée. Des hémorragies nasales abondantes et répétées se produisent, tandis que sur la peau apparaissent des taches ecchymotiques et purpuriques.

Examen. — Le 22 avril dans la soirée, nous voyons ensemble M. S... Il est dans un état de prostration assez profonde, et bien qu'ayant toute sa présence d'esprit, il répond lentement et péniblement aux questions qu'on lui pose. Il nous déclare qu'il est âgé de 25 ans, qu'il jouit d'une bonne santé et qu'il n'a jamais été malade. Il se plaint seulement de torpeur, de céphalée légère et de gêne respiratoire.

La face et en particulier les paupières sont légèrement œdématisées. La face et les conjonctives présentent une coloration ictérique assez prononcée qui est très atténuée sur le reste du corps. Saignotement continu des deux narines. Taches ecchymotiques et purpuriques nombreuses sur les bras, les cuisses et les jambes. Saignotement continu de cicatrices de ventouses scarifiées posées la veille sur les reins. Etat nauséux constant, avec vomissements répétés interdisant presque toute alimentation. Selles consécutives à des lavements ou à des injections de sérum glucosé, non décolorées, peu abondantes.

Langue humide, abdomen non distendu, foie petit (8 cm. de matité sur la ligne mamelonnaire verticale), sensibilité légère de la région sous-hépatique. Rate non perceptible, ni à la percussion, ni à la palpation.

Légère congestion œdémateuse des deux bases pulmonaires.

Cœur lent et mou; pas de bruits orificiels anormaux. Pouls régulier, 68 pulsations à la minute. Tension artérielle au Vaguez : $Mx = 11$, $Mm\ 8\frac{1}{2}$.

Le malade n'a pas uriné depuis le 17 avril. Pour la première fois depuis cette date, il émet en notre présence une cuillerée à dessert d'urine assez claire non sanglante qui, examinée chimiquement, a donné les résultats suivants :

Aspect : limpide;

Couleur : jaune ambré;

Odeur : s. g.;

Dépôt : faible;

Réaction : acide;

Urée : 6 gr. 12;

Albumine : très abondante;

Pigments biliaires (réact. Gmélín et Grimbert : néant;

Acides biliaires (réact. de Pettenkofer et Hay) : néant;

Urobiline : traces.

Un dosage d'urée pratiqué la veille dans le sang a révélé une forte azotémie. Urée sanguine : 2 gr. 88.

Pas de fièvre, plutôt hypothermie; température $36^{\circ}3$.

Pas de troubles nerveux autres qu'une légère prostration, un peu de céphalée et quelques petites secousses convulsives qui ont été observées à diverses reprises dans les membres.

Le 23 avril, malgré une injection intraveineuse de

théobryl et une injection sous-cutanée de 250 grammes de sérum glucosé, l'anurie persiste, totale.

Le 24 avril, théobryl et lavement goutte à goutte de sérum glucosé.

Vers 21 heures, hoquet persistant, deux injections de sparto-camphre, dyspnée. Vers 3 heures, écume sanguinolente (œdème pulmonaire) et décès à 3 h. 40.

OBSERVATION II

(Prof. Camillo Toro.)

Le 26 novembre 1930, dans un atelier de mécanique, deux ouvriers d'une maison de produits chimiques étaient occupés à transporter sur une charrette une grosse dame-jeanne de verre contenant un liquide destiné à remplacer celui des extincteurs répartis en divers endroits du dit atelier. Lors d'un heurt de la charrette la dame-jeanne se renversa, se brisa et le liquide se répandit à terre. D'autres ouvriers intervinrent, répandirent de la sciure de bois pour absorber le liquide et jetèrent ensuite cette sciure dans un gros poêle à bois allumé. Le local où l'accident est arrivé présentait l'aspect d'un grand hangar, long d'environ 80 mètres, large d'environ 30 mètres, très haut et fermé dans le haut de vitres dont quelques-unes étaient ouvertes. Plusieurs dizaines d'ouvriers y travaillaient, répartis çà et là à différents établis. Dans un coin du hangar se trouvait une cloison, haute d'environ deux mètres, formant un petit local dont on se servait comme bureau. C'est dans ce local que se trouvait le poêle. La porte de communication entre le bureau et le hangar était ouverte. Au contact de la sciure avec le bois en combustion, d'après

le récit de certains témoins, bientôt des vapeurs jaunâtres se formèrent, sortant par la porte : peu de temps après le poêle s'éteignit. Ceci eut lieu entre 16 et 17 h., la journée de travail finissant à 18 heures.

Vers le soir et le jour d'après, à des intervalles qui varient selon les individus, mais non avant la cessation du travail, chez certains plusieurs heures après, des troubles se manifestèrent chez huit ouvriers. Ces huit ouvriers se trouvaient répartis dans le hangar à différentes distances de l'endroit où la dame-jeanne s'était rompue et de celui où se trouvait le poêle. Le plus éloigné se trouvait à une distance de près de 30 mètres.

Voici les troubles qu'on eut à constater pour chacun d'entre eux :

1° 46 ans. Le premier examen médical parle de troubles du rein, du foie et de l'appareil digestif. En janvier, on remarque encore une certaine persistance de l'albuminurie; en février l'accidenté accuse encore des troubles dyspeptiques, et parfois de la céphalée, des symptômes de névrose cardiaque. Le foie n'est pas palpable, l'albumine a disparu. Rien à l'appareil respiratoire. En mars, foie et rate normaux, plus d'albumine, examen de l'appareil respiratoire négatif, tachycardie. Comme l'accidenté accuse une diminution de la vue, un oculiste l'examine et trouve une vue et un fond d'œil normaux. En juin lors d'une dernière visite, l'accidenté continue à accuser un manque d'appétit, des digestions difficiles, de l'asthénie, des vertiges et de l'anxiété. On trouve un peu d'éréthisme cardiaque (pouls à 120), des tremblements des doigts, des réflexes normaux. La langue est saburrale. Pas d'albumine.

2° 35 ans. Dit avoir eu des nausées, des vertiges, un malaise général, la sensation d'étouffement accompagnée de cuissons à la gorge, d'épistaxis. Par la suite albuminurie. A la mi-janvier albumine disparue. L'accidenté continue à accuser des troubles gastriques, de l'asthénie, des vertiges, de la céphalée. Aucune altération de l'appareil respiratoire. Fin avril, état général assez bon, teint rosé, pupilles égales et réagissant normalement; rien au fond de l'œil. Pas de nystagmus, pas de Romberg, léger tremblement des doigts quand les mains sont étendues; rien au cœur. Pouls facilement modifiable par suite d'efforts ou d'émotions. Tension 14-9 1/2, rate et foie normaux, langue légèrement chargée. 4.000.000 de globules rouges, 8.600 globules blancs : aucune altération de la formule leucocytaire. Quelques rares globules rouges nucléés. Pas d'albuminurie, pas de sucre. Légère phosphaturie. Constante d'Ambar : 0,08. Aucune lésion digestive radiologique.

3° 37 ans. A d'abord présenté : vomissements, diarrhée, plus tard albuminurie, au début de janvier guérison. En juin aucune altération objective. L'accidenté accuse de la faiblesse dans les membres inférieurs, des douleurs dans la région lombaire et de la céphalée.

4° 27 ans. Les premiers symptômes sont d'ordre digestif. Quelques jours plus tard, ils s'aggravent subitement; la vue se trouble, perte de connaissance, convulsions. Transporté à l'hôpital, on diagnostique chez lui : crise urémique. Albuminurie. Le 14 décembre il meurt.

L'autopsie, à l'Institut de Médecine Légale (Profes-

seur Cararra) relève surtout : poumon droit complètement aéré avec quelques zones d'emphysème à la périphérie, de couleur rouge sombre uniforme. Dans les bronches, la muqueuse est rouge sombre, uniforme, vide. La pression fait sortir une petite quantité de liquide sanguin médiocrement aéré. Au toucher, des noyaux de consistance plus ferme dans les lobes médian et inférieur dont la surface de section donne des taches de couleur rouge strié finement granuleux, privées d'air comme on le constata à la pression et par l'épreuve de l'eau.

Rein gauche grossi, substance corticale de couleur gris jaunâtre. Son épaisseur est augmentée par rapport à la substance médullaire.

Rein droit comme le gauche, un peu moins gros.

Foie augmenté de volume, pesant 1.450 grammes. Surface externe lisse de couleur rouge cyanotique très consistant et crissant quand on le coupe. Section couleur rouge brique uniforme. Rien au cerveau, au cœur, à l'aorte.

5° 29 ans. Symptômes de gastro-entérite. Reprend son travail dans les premiers jours de janvier. En juin troubles digestifs, faiblesse générale et parfois maux de tête. Tachycardie : 126. Foie palpable seulement dans l'inspiration profonde.

6° 27 ans. D'abord nausées et vomissements. Quelques jours après signes d'altération rénale, albuminurie. Le 2 et 3 décembre, crises de caractère urémique soignées par la saignée. En mars, plus d'albumine; on trouve seulement un foie douloureux et palpable à un doigt sous le rebord costal. Tachycardie 110. En juin douleurs après

les repas dans la région cardiaque, au talon, aux genoux. Il est frileux, a des vertiges, des maux de tête matinaux, de la faiblesse générale. Bon état général. Foie un peu gros. Pouls très instable (100 couché, 128 après un petit effort). Légers tremblements des doigts. Tension 16 1/2-10. Formule sanguine normale, urine normale. Urée-sang 0 gr. 37. Constante : 0,07; aucune lésion digestive à la radiographie.

7° 47 ans. Nausées et vomissements, épistaxis, brûlures à l'œsophage. Soif ardente, malaise général. Plus tard apparition d'albuminurie. Le 13 décembre encore traces d'albumine. Le 22 décembre reprise du travail. En juin, troubles gastriques et faiblesse générale. Langue empâtée, tremblement des doigts; tachycardie 94. Urine normale.

8° 37 ans. Nausées, douleurs vagues dans la région du foie, épistaxis. Dans les premiers certificats, il est question de troubles du rein, du foie et de l'appareil gastro-entéritique. Traces d'albumine qui disparaissent dans la deuxième moitié de décembre. En janvier encore un peu de subictère et de la dyspepsie. En mars tachycardie modérée; aucune lésion hépatique ou pulmonaire.

En juin assez mauvais état général, sujet faible. Quelques secousses nystagmiformes dans les positions latérales extrêmes du globe, réflexes tendineux, faibles. Pouls 90 debout. Instable. Tension 13 1/2-8 1/2. Langue empâtée, foie et rate normaux; rien au poumon; formule sanguine normale, pas d'albuminurie. Urée-sang 0 gr. 20. Constante 0,06. Aucune lésion radiologique de l'appareil digestif.

OBSERVATION III

Au début de juillet 1922, un grave accident fut causé dans le chemin de fer électrique souterrain de New-York par l'emploi d'un extincteur au CCl_4 , alors que la cause initiale n'était qu'un léger commencement d'incendie provoqué par un court-circuit dans une automotrice, 150 personnes furent victimes d'intoxication et d'asphyxie par les gaz produits par l'emploi de l'appareil et un assez grand nombre d'entre elles furent sérieusement malades.

OBSERVATION IV

(Docteur Mollaret.)

Il y a quatre ou cinq ans un incendie se déclara dans un transformateur électrique important, aux portes de la ville. Deux hommes surveillaient en permanence ce transformateur. Ils eurent recours immédiatement aux extincteurs au tétra-chlorure de carbone.

La Centrale électrique était loin; malgré le téléphone, il fallut attendre longtemps avant que le courant fut coupé. Les surveillants durent utiliser de nombreux extincteurs « et même recharger plusieurs fois ceux-ci » pour éteindre l'incendie que chaque fois un court-circuit rallumait.

Le transformateur occupait « une chambre presque close » attenante à la chambre de surveillance. Lorsque enfin le courant fut coupé et l'incendie définitivement éteint, les deux surveillants éprouvèrent de légers malaises qu'ils attribuèrent avec raison, aux vapeurs du

tétrachlorure dont ils avaient utilisé plusieurs litres. Appelé auprès d'eux je constatai, « le lendemain » des phénomènes d'intoxication du foie; subictère très marqué des conjonctives, dont les vaisseaux étaient fortement congestionnés; subictère de la peau; nausées; état de lassitude générale; inappétence. Ces gros phénomènes durèrent quatre jours, la convalescence une huitaine de jours. Puis tout rentra dans l'ordre.

C'est à dessein que nous avons fait deux groupes d'observations, les premières où l'intoxication a eu lieu à la suite de l'inhalation des vapeurs de CCl_4 , les autres où l'intoxication est survenue après inhalation des gaz provenant du contact du CCl_4 avec un foyer incandescent.

On est frappé à la lecture du premier groupe d'observations de la constance des phénomènes rénaux et hépatiques : le malade de M. Pagniez a fait une néphrite avec syndrome azotémique et chlorourémique. Le cas de M. Richet est celui d'une néphrite suraiguë avec azotémie élevée. Dans le cas rapporté par Boveri comme dans ceux que rapporte Mauro, l'atteinte rénale reste prédominante.

Le plus souvent, il existe en outre une atteinte hépatique de degré variable, et enfin une atteinte nerveuse.

Comme nous l'avaient appris les recherches expérimentales faites en Amérique, les foyers arrosés de CCl_4 dégagent des vapeurs dont la composition est la suivante : (CCl_4 , Cl , ClH , COCl_2). Et si la teneur

en chlore et acide chlorhydrique est faible et ne peut présenter aucun danger, il n'en serait pas de même du phosgène et du CCl^4 .

Or, les symptômes notés dans les premières observations sont d'ordre rénal, hépatique, et nerveux. Passons à l'analyse des secondes : Le malade de MM. Lecornu et Pecker a succombé à une hépatonéphrite caractérisée par de l'albuminurie, de l'anurie, de l'azotémie, de l'ictère et des hémorragies multiples. Pour l'analyse de l'observation de M. Toro nous ne pouvons mieux faire que citer les conclusions mêmes de l'auteur : « Dans ces cas, l'appareil gastro-entérique
« et le rein furent particulièrement affectés. Tous les
« ouvriers eurent des troubles initiaux de l'appareil
« gastro-entérique : nausées, vomissements, brûlures
« de l'œsophage, soif ardente. Sept sur huit eurent
« des altérations rénales, un des sept mourut à la
« suite d'une crise urémique et l'autopsie montra des
« altérations rénales. A la suite on a noté des troubles
« dyspeptiques et une atteinte névritique dont la ma-
« nifestation la plus constante a été la tachycardie et
« moins souvent quelques légers tremblements et
« quelques altérations des réflexes ».

Les symptômes notés dans l'observation du Dr Molaret : subictère, nausées, lassitude, inappétence, qui ont duré quatre jours permettent de conclure tout simplement à une atteinte hépatique légère ; nous verrons cependant quel renseignement on peut en tirer.

En sorte que troubles rénaux, troubles hépatiques,

troubles nerveux, sont à peu près les mêmes dans les deux groupes d'observations : Les accidents observés après inhalation simple de vapeur de CCl_4 seraient les mêmes que ceux que l'on observe après l'inhalation des vapeurs produites par le contact du CCl_4 avec un foyer incandescent.

Nulle part, en effet, on ne retrouve la symptomatologie bruyante de l'inhalation de phosgène : irritation très vive des yeux, cette sensation si particulière d'arrêt respiratoire subit accompagné de constriction de la gorge et du thorax, la rémission qui ne dépasse pas quelques heures, la toux spasmodique, déchirante, extrêmement pénible, enfin la dyspnée très vive avec cyanose marquée.

Or aucun des sujets observés dans le deuxième groupe de cas ne présenta à vrai dire de symptômes pulmonaires, les signes d'ictotoxication rénale expliquant amplement la production des crises d'œdème aigu plusieurs fois rapportées.

Enfin, étant donné que la production de phosgène est favorisée par la présence de masses métalliques portées au rouge, c'est dans le deuxième groupe d'observations où se trouvaient réunies toutes les conditions pour qu'il y eût dégagement d'une grande quantité de phosgène (température élevée, abondance du tétrachlorure répandu, étroitesse du local) qu'il aurait dû y avoir le maximum de symptômes pulmonaires, et c'est là précisément qu'ils manquent totalement.

Par conséquent, dans tous les cas, c'est le CCl_4 qui

agit par sa toxicité propre, donnant une symptomatologie bien définie que nous allons étudier, et à notre avis, il n'y a pas lieu de faire une distinction entre le premier et le deuxième groupe d'observations ; elles se confondent, et elles se complètent.

En effet, les observations schématiquement résumées par le Professeur Toro, et portant sur un très long laps de temps, ajoutent des notions extrêmement intéressantes sur les séquelles de l'intoxication, et ceci nous permet de compléter un tableau clinique schématique de l'intoxication tétrachlorocarbonée.

DÉBUT.

Le début passe parfois complètement inaperçu et l'ouvrier n'éprouve rien d'anormal pendant son travail. Mais le plus souvent le malade remarque quelques symptômes légers : quelques petits picotements des yeux, de la gorge, qui ne le forcent pas à s'arrêter, parfois quelques nausées ou quelques maux de tête, des brûlures de l'œsophage, ou même un vomissement. Starr a attiré l'attention sur certains symptômes légers : mictions fréquentes, vertiges, faiblesse avec tendance à l'aggravation.

Le lendemain soir en général, c'est-à-dire de 24 à 36 heures après le début de l'inhalation, le sujet ressent un malaise général avec lassitude, sensation de grande fatigue, céphalée, qui le forcent à s'aliter. Les vomissements apparaissent, et se répéteront pendant les jours qui suivent ; ils peuvent s'accompagner d'une diarrhée plus ou moins abondante.

Tous ces symptômes vont en s'aggravant progressivement quelques jours encore quand du 4^e au 5^e jour, la céphalée devenant plus pénible, apparaît un syndrome nouveau dont l'élément primordial est constitué par une grosse oligurie allant très souvent jusqu'à l'anurie complète.

A ce moment, le tableau clinique est à peu près complet.

PÉRIODE D'ÉTAT.

Le malade est pâle, plus ou moins cyanosé, les conjonctives et les téguments présentent une teinte subictérique.

La céphalée a persité, extrêmement pénible. Les vomissements s'accompagnent de douleurs abdominales diffuses. Il n'est pas rare d'observer quelques symptômes nerveux : subconscience continuelle, dépression générale avec quelques légers tremblements.

La température s'élève quelque peu à 38,5-39 mais la fièvre disparaîtra rapidement, le pouls est normal même ralenti.

A l'examen on trouve quelques râles diffus aux bases pulmonaires. La tension artérielle s'élève légèrement : la tension maxima est de 18 ou 19 au Vaguez.

Le foie est gros et douloureux à la palpation, dépassant de 2 à 3 travers de doigt le rebord costal, la rate est normale.

A l'examen de la bouche on ne note ni stomatite, ni de lésions corrosives de la muqueuse buccale.

Les réflexes sont très diminués dans l'ensemble, les pupilles réagissent normalement.

Il n'est pas rare de voir un œdème débutant aux membres inférieurs envahissant les cuisses et les lombes, œdème blanc assez dur gardant le godet. Les paupières et la face sont gonflées. Mais l'œdème peut manquer totalement.

Enfin il existe un syndrome urinaire toujours très net : urines rares, de 40 à 80 cme. pendant les 2 premiers jours, quelquefois anurie complète. Les urines contiennent une petite quantité d'albumine ; de 0 gr. 50 à 1 gr.

Dans le sédiment, l'examen microscopique décèle quelques cylindres hyalins et granuleux, parfois quelques globules rouges.

La formule sanguine est sensiblement normale avec une légère diminution du nombre des globules rouges. Le dosage d'urée témoigne de la présence d'une très forte azotémie, entre 3 et 5 gr. d'urée.

EVOLUTION.

Ce tableau clinique sombre ne commence à s'éclaircir que lorsque, progressivement, sous l'influence d'un traitement approprié, la diurèse augmente : tous les symptômes s'améliorent, la prostration diminue, les vomissements s'effacent et, vers le 6^e jour après le début de l'oligurie, il n'est pas rare de voir une diurèse de 4 à 5 litres.

L'infiltration œdémateuse régresse peu à peu, et le

poids du malade s'abaisse de plusieurs kilos en même temps que l'azotémie décroît régulièrement et revient à un taux normal vers le 15^e jour après le début de l'intoxication.

Au bout de trois semaines le malade est guéri, il reste un peu de faiblesse musculaire, mais le malade peut reprendre son travail.

L'examen des urines et l'examen du sang sont redevenus absolument normaux.

FORMES CLINIQUES.

1^o *Forme hépato-rénale.* — Il existe fréquemment, le plus souvent même, des symptômes hépatiques associés :

Epistaxis ou saignotement continu des narines.
Taches ecchymotiques sur les membres.

Coloration subictérique ou franchement ictérique des conjonctives et des téguments.

Foie tantôt petit, tantôt gros et douloureux, traces d'urobiline dans les urines.

On a rencontré souvent l'ictère grave ou hépato-néphrite caractérisée par l'albuminurie, une azotémie élevée et des hémorragies multiples.

2^o *Forme avec œdème aigu.* — Après la crise classique d'œdème aigu avec dyspnée intense, expectoration saumonée, et marée montante de râles crépitants fins dans l'étendue des deux poumons, le malade reste dyspnéique ; mais, malgré le traitement habituel institué dès le début, il peut succomber.

3^o *Forme nerveuse.* — Les symptômes nerveux peuvent devenir nettement prépondérants, on voit s'installer de la faiblesse mentale avec perte de conscience, prostration ou au contraire excitation pouvant nécessiter l'immobilisation forcée du malade ; parfois véritable confusion mentale.

4^o *Forme fruste.* — Enfin on a rencontré souvent des formes légères caractérisées par quelques troubles nerveux et gastro-entériques au début et qui ont tourné rapidement, le malade n'interrompant pas son travail les jours suivants.

PRONOSTIC.

Le pronostic dépend avant tout du degré de l'oligurie et de sa persistance : une anurie de plusieurs jours entraîne une évolution fatale. De même il faut souligner l'extrême gravité de l'œdème aigu. Mais le plus souvent, en dehors de ces complications, la guérison survient.

SÉQUELLES.

Au bout de 3 semaines tous les symptômes hépatiques et rénaux ayant disparu, le malade reprend son travail. Mais comme l'a bien montré le professeur Toro, dans la plupart des cas il persiste des troubles dyspeptiques : manque d'appétit, digestion difficile, langue saturale.

De même persistance de troubles nerveux : anxiété, asthénie, léger tremblement des doigts, tachycardie à 110, 120 et instabilité du pouls.

En somme, l'étude clinique de l'intoxication par le CCl_4 montre avant tout une atteinte rénale prédominante et absolument constante. Au contraire l'atteinte hépatique, qui passe souvent inaperçue, reste en tout cas au second plan, à peine rencontre-t-on quelques épistaxis, un foie gros et douloureux et du subictère.

Enfin il existe dans tous les cas une atteinte nerveuse plus ou moins marquée qui persiste souvent sous forme de séquelles durables plus de 6 mois après l'intoxication.

Ces déductions paraissent dans une certaine mesure en contradiction avec les résultats expérimentaux des auteurs américains, mais elles sont en concordance étroite avec les travaux plus récents de Mauro et Kiouka. Aussi pensons-nous, avec ces auteurs, que les lésions rénales dans l'intoxication tétrachlorocarbonée constituent le phénomène principal et dominant nettement l'ensemble morbide.

Il faut enfin remarquer que chez plusieurs ouvriers soumis dans les mêmes conditions à la même source d'intoxication, les uns présentent des symptômes graves qui peuvent amener la mort, alors que d'autres après quelques vagues malaises, peuvent continuer leur travail : il faut donc parler de susceptibilité personnelle, mot que nous avons déjà été amené à prononcer en constatant expérimentalement les variations du degré d'intoxication chez les espèces animales.

En tout cas, quelle que soit cette susceptibilité, il

est évident que la constatation de signes de lésions rénales ou hépatiques, constituant un lieu de moindre résistance, doit faire écarter de la manipulation du CCl^4 les individus qui en sont atteints.

En ce qui concerne la genèse des lésions rénales proprement dites, la question se pose de savoir s'il s'agit d'altérations primitives c'est-à-dire provoquées par l'action directe de la substance toxique sur le parenchyme rénal, ou encore de phénomènes secondaires aux lésions hépatiques.

Cette seconde hypothèse pourrait être admise si l'on considère tout ce qui peut advenir par suite du mauvais fonctionnement du foie à la suite de lésions hépatiques d'origine très différente : il se produit une série de substances toxiques variées qui viennent endommager le délicat parenchyme rénal.

Il nous serait difficile de conclure : cependant nous remarquerons que dans nos observations, à une exception près, plus l'atteinte rénale a été forte, plus l'atteinte hépatique a été discrète. Il n'y aurait ainsi aucun rapport entre l'entité des phénomènes hépatiques et celle des phénomènes rénaux, ou plus exactement il y aurait rapport inverse et à notre avis, la seconde hypothèse doit être écartée.

Anatomie pathologique.

Selon quelles modalités l'action toxique du CCl^4 peut-elle s'expliquer par le parenchyme rénal ? En prenant pour base l'examen histologique des prépa-

ractions qui furent fournies à Mauro par ses recherches expérimentales au cours des manifestations cliniques observées, on voit que les cellules des épithélia rénaux qui tapissent les tubes contournés et les anses de Henle, sous l'action du poison se gonflent tout en restant vides, jusqu'à ce que, dans les cas les plus graves, en proie à un profond processus dégénératif, elles se désagrègent, tombant dans l'ouverture du tube ascendant, l'obstruant parfois jusqu'à occlusion complète. C'est ainsi que Mauro pense pouvoir expliquer l'oligurie, l'anurie qui se manifestent en certains cas.

Généralement si l'individu est soustrait à temps à l'action du poison, il y a, après la chute des épithélia dégénérés, une régénération rapide avec disparition des phénomènes inflammatoires et reconstitution intégrale de la fonction rénale.

LEGISLATION

En France, il n'existe pas de législation spéciale concernant ce produit. En général, la législation est celle qui est édictée par l'industrie chimique : le tétrachlorure de carbone est inscrit sur le tableau C du décret du 14 septembre 1916 (Loi du 12 juillet 1916 réglementant la vente des substances vénéneuses).

En Suisse, les accidents morbides produits par le CCl_4 sont indemnisés comme maladie professionnelle. (Il en est de même dans les pays qui indemnisent les troubles causés par les gaz et les vapeurs.) D'après l'article 66 de la Loi Fédérale 6 du 13 juin 1911 sur l'assurance en cas de maladie et d'accident, le Conseil Fédéral dresse la liste de substances nuisibles pouvant causer des intoxications professionnelles, qui doivent être indemnisées comme les accidents du travail. Voici comment est conçu cet article 68 :

« Le Conseil Fédéral dresse un état des substances
« dont la production ou l'emploi engendre certaines
« maladies graves. Est assimilé à un accident au sens
« de la présente Loi toute maladie exclusivement ou
« essentiellement due à l'action d'une de ces subs-
« tances dans une entreprise soumise à l'assurance. »

Le CCl^4 figure dans cette liste. Le terme de « essentiellement » signifie que, pour bénéficier de l'assurance, la maladie n'a pas besoin d'être occasionnée exclusivement mais seulement essentiellement, c'est-à-dire en majeure partie par l'un de ces toxiques qui doit être ainsi la cause pathogène prédominante.

La solution acceptée par la Suisse, de l'avis du Professeur Julliard, de Genève, n'est pas impeccable, mais elle constitue un progrès essentiel en ouvrant la voie à des améliorations ultérieures dans le champ de la protection ouvrière contre les intoxications professionnelles.

La liste des intoxications assimilées à des accidents comprend plus de 80 substances actuellement et peut être révisée en tout temps selon les nécessités et les progrès de la Science et de l'industrie.

En Italie, par la Loi du 20 mars 1929, le CCl^4 est mis au nombre des substances toxiques : d'après celles-ci, les ouvriers qui doivent faire usage de telles substances par l'exigence de leurs métiers devront se soumettre à une visite préventive et recourir immédiatement au médecin sans attendre les symptômes d'intoxication.

PROPHYLAXIE

On ne fait pas assez ressortir dans les traités de chimie industrielle la possibilité de l'empoisonnement par le tétrachlorure de carbone, et c'est peut-être pour cette raison qu'on emploie fréquemment ce produit sans observer toutes les précautions nécessaires.

Dans toutes les industries qui emploient ce produit (teinturerie, industrie du caoutchouc, des couleurs artificielles), les opérations doivent s'effectuer à l'air libre, à température ordinaire, jamais à chaud, la chaleur facilitant sa vaporisation et par suite son absorption par l'organisme.

Les locaux doivent être secs, spacieux, aérés, et une ventilation énergique doit être effectuée à plusieurs reprises dans la journée au cours du travail : en outre, il y a lieu de ne manier ce produit qu'avec parcimonie.

Dans les métiers qui comportent l'emploi du CCl_4 , il ne faut pas admettre les individus porteurs de lésions du rein ou du foie (alcooliques, rénaux, albuminuriques), atteints de fragilité hépatique ou rénale particulière ou de processus inflammatoires pharyngotonsillaires.

Pour l'extinction des incendies, on pourrait rem-

placer le CCl^4 par d'autres produits. Il existe dans le commerce des extincteurs à eau simple ou à eau bicarbonatée, à base de bromure de méthyle, des extincteurs à mousse (eau bicarbonatée, additionnée de produits mousseux : saponine, colle, albumine, qui mélangés à des produits organiques, donnent lieu à une production d'acide carbonique et à la projection de mousses légères, qui surnagent les hydrocarbures liquéfiés), des extincteurs à poudre, qui projettent par la bouteille le gaz carbonique du bicarbonate additionné de sable.

Tous ces appareils qui ne sont pas nocifs peuvent avoir leurs avantages.

Mais pour les feux électriques, avec tension supérieure à 2.200 volts, seuls les appareils à poudre et les appareils à CCl^4 sont efficaces. Comme les appareils à poudre sont susceptibles de danger, les poudres pouvant se coaguler, boucher l'appareil et le faire sauter, il faut recourir au CCl^4 .

On continuera donc à l'utiliser sous réserve d'observer un certain nombre de précautions : les extincteurs doivent porter une indication du danger que présente leur emploi dans un espace clos, les sauveteurs ne doivent pas séjourner dans des locaux mal aérés sans s'être munis de masques respiratoires.

Son emploi en grande quantité sur une masse enflammée risque de produire surtout d'abondantes fumées susceptibles de gêner les travaux de sauvetage.

Il ne faut jamais se servir d'extincteurs au CCl^4 pour

éteindre des personnes environnées de flammes, l'absorption se fait au niveau de la peau brûlée.

En médecine le CCl_4 est un produit dangereux, qui doit disparaître de la thérapeutique : on peut l'employer en petites quantités en dermatologie à condition qu'il soit très pur, exempt de sulfure et de bisulfure de carbure.

CONCLUSIONS

Cette étude comportera deux sortes de conclusions : d'ordre médical et d'ordre hygiène industrielle.

A. Le tétrachlorure de carbone est beaucoup plus toxique qu'on ne le pense généralement.

Les lésions rénales, constituent le phénomène le plus constant de l'intoxication tétrachlorocarbonée.

Il s'y ajoute des lésions hépatiques très fréquentes et des symptômes nerveux. Les séquelles de l'intoxication sont d'ordre nerveux et d'ordre gastro-intestinal.

Il existe une susceptibilité incontestable de certains individus à l'égard de ce produit.

Le tétrachlorure de carbone doit être supprimé de la thérapeutique : même en usage externe, il faut l'employer en très petites quantités.

B. Les mesures de protection des ouvriers exposés à l'inhalation des vapeurs de ce produit seront identiques à celles qui sont prévues pour les substances dégageant des vapeurs toxiques.

On ne doit pas admettre dans les industries qui comportent l'emploi du CCl_4 des porteurs de lésions rénales ou hépatiques.

Au cours de la manipulation, les opérations doivent s'effectuer à l'air libre, à température ordinaire, dans des locaux secs et bien ventilés, et il faut employer le produit en quantités aussi petites que possible.

Pour l'extinction des incendies, on peut remplacer les appareils au CCl_4 par d'autres appareils qui ne sont pas nocifs, et présentent des avantages.

L'emploi des extincteurs au CCl_4 doit être prohibé complètement dans les chemins de fer souterrains, les galeries de mines, l'intérieur des bateaux, et, d'une façon générale, dans tous les locaux fermés.

Quand il s'agit d'incendies d'origine électrique survenant dans des locaux mal aérés, les sauveteurs devront être pourvus de masques respiratoires.

Vu : le Président de la thèse,
BALTHAZARD

Vu : le Doyen,
BALTHAZARD.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- Ackermann.* — Tétrachlorkohlenstoff. (Zeit. F. Gew. Hyg., 1922, p. 95).
- Becher (E.).* — Ueber einen klinisch bemerkenswerten Fall von Fleckenwasser Spectrol (Munch. Med. Wch., 77, 890-891, 23 mai 1930).
- Blackie.* — Case of carbon tétrachloride poisoning in Southern Rhodesia (J. Helminthol., 9, 129-132, juillet 1931).
- Boveri.* — Empoisonnement d'origine professionnelle par le tétrachlorure de carbone (Le Progrès Médical, n° 28, 13 juillet 1929, p. 1198).
- Riunione internazionale per le malattie professionali. Lioné, avril 1929 (Med. Del. Lavoro, n° 5, p. 280).
- Brunet.* — Les intoxications professionnelles par certains dissolvants du caoutchouc. Thèse Paris, 1924.
- Carman.* — Idiosyncrasy for carbon tetrachloride (Kenya. M. J., décembre 1926, p. 260).
- Chaudler, Chopia.* — Damage done by carbon tetrachloride (Indian. J. M. Res., 1926-1927, p. 219).
- The toxicity of carbone tetrachloride to cats (Indian. M. Gaz., 1925, p. 406).
- Day (H. B.).* — Anthelmintic work in Egypt (Lancet, 1^{er} mars 1924),

- Docherty (J. F.) et Burgess (E.)*. — The action of carbon tetrachloride on the liver (Brit. Med. Journ., 11 novembre 1922).
- Docherty (J. F.)*. — Value of carbon tetrachloride as an anthelmintic (Journ. of the Amer. Med. Assoc., 11 août 1923).
- Docherty (J. F.) et Nicholls (L.)*. — Report of three autopsies following carbone tetrachloride treatment (Brit. Med. Journ., 27 octobre 1923).
- Dufraine et Holcloy*. — Effet anti-oxygène et extinction des incendies (Nature, 1^{er} mai 1931).
- Duvour (M.)*. — Les maladies professionnelles causées par la manipulation des hydrocarbures et de leurs principaux dérivés (Chapitre III) (Annales de Médecine légale, octobre 1928, p. 17).
- Quelques poisons industriels : les benzols (Journal Médical français, t. 17, n^o 11, novembre 1928).
- Fieldner et Katz*. — Poisoning gases from carbon tetrachloride fire extinguishers (J. Franklin. Insp., 1920, p. 543).
- Fuhuer*. — Die Wirkungstärke von Chloroform und Tétrachlorkohlenstoff (Arch. F. Exp. Path. U. Pharm., 1923, p. 86).
- Fulleborn*. — CCl_4 als Anti-helminthikum (Arch. F. Schif. U. Trop. Hyg., 1923, p. 280).
- Gardner, Grode*. — Studies on the pathological histology of experimental carbon tetrachloride poisoning (Joh. Hôp. Hoff. Bul., 1925, p. 107).
- Garin (Ch.), Rousset (J.) et Gonthier (B.)*. — L'anquilostomose, p. 66.
- Grandsoult (G. A.)*. — Carbon tetrachloride and oil of chenopodium in helminthiasis (Brit. Med. Journ., 23 février 1924, p. 319).

Hall (M. C.). — The use of carbon tetrachloride for the removal of hookworms (Journ. of the Amer. Med. Assoc., 19 novembre 1921, p. 1641, t. 77).

Hall et Shillinger. — Journ. of Agric. Research, n° 3, p. 165.

Hébert et Phélébon (P.). — Intoxication aiguë (hépatonéphrite grave) par inhalation de tétrachlorure de carbone. Influence de la chloruration sur les vomissements (Rev. gén. de clin. et de thérap., 45, p. 347, 16 mai 1931).

Henggeler (A.). — Ein ernster Vergiftungsfall Tetrachlor-kohlenstoff-Vergiftung (Schweiz. Med. Woch., 61, 223-224, mars 1931).

Hernandez. — Carbon tetrachloride poisoning (Mouth. Bull. Phil. Health. Serv., octobre 1927, p. 567).

Hoppli, Kessler. — Zur Frage der Giftigkeit von Tetrachlorkohlenstoff (Arch. F. Schif. U. Terap. Hyg., 1924, p. 205).

Jacquemet et Goubeau. — Emplois thérapeutiques du tétrachlorure de carbone (Bull. Soc. Thérap., 10 mars 1920).

Kiouka. — Sur le danger d'intoxication par l'emploi de produits extinctifs à base de tétrachlorure de carbone (Münch. Med. Woch., p. 2107, 11 décembre 1931, n° 50).

Lambert (S. M.). — Carbon tetrachloride in the treatment of hookworm disease observations in twenty thousand cases (Journ. Med. Assoc., 16 décembre 1922).

— Carbon tetrachloride in the treatment of hookworm; disease; observations on fifty thousand cases (*Ibid.*, 24 février 1923).

Lamson, Gardun. — Toxicology of carbon tetrachloride (Journ. Pharm. Exp. Ther., 1923, p. 215).

- Lamson Mc Lean.* — The toxicity of CCl_4 (Journ. Pharm. Exp. Ther., 1923, p. 237).
- Lamson, Minot, Robbins.* — Prevention and treatment of carbon tetrachloride intoxication (J. Am. M. Ass., 4 février 1928, p. 345).
- Lamson, Wing.* — Effect of carbon tetrachloride on the blood (J. Biol. Chem., 1926, p. 34, 9).
- Carbon tetrachloride intoxication (J. Pharm. O. Exp. Ther., 1926, p. 399).
- Leach (C. N.).* — Carbon tetrachloride in the treatment of hookworm disease (Journ. Am. Med. Ass., 1^{er} juin 1922).
- Lecornu et Pecker.* — Intoxication par le tétrachlorure de carbone (Brux. Med., n° 17, 21 février 1932).
- Lehmänn (K. B.).* — Führt die technische Verwendung von Tetrachlorkohlenstoff zu hygienischen Gefahren? (Zent. F. Gewer., 7, 123-133, mai 1930).
- Lewin.* — Ueber giftige Extraktion Mittel für Fette (Zeit. D. Deut. Ol. Und. Fett. Indust., 1920, p. 421).
- Lodemann.* — CCl_4 Intoxication (Zent. F. Gew., 1921, p. 278).
- Mac-Mahon, Weis.* — Carbon tetrachloride poisoning with macroscopic fat in the pulmonary artery (Am. J. Path., 5, 623, novembre 1929).
- Mauge (L.).* — Le tétrachlorure de carbone et ses emplois comme extincteur (L'industrie chimique, avril 1928, p. 186 à 189).
- Mauro (G.).* — Intossicazione da tetrachloruro di carbonio (Clin. Med. Ital., mars-avril 1930, p. 192-201 et Med. Del. Lavoro., 21, 197-207, 31 mai 1930).
- Meyer, Pessoa.* — Toxicité du CCl_4 (Brazil. Med., 1922, p. 173).

- A study of the toxicity of CCl_4 (Am. J. Trop. Med., 1923, p. 177).
- Minot* (A. S.). — Mechanism of hypoglycemia produced by guanidine and carbon tetrachloride poisoning and its relief by calcium medication (J. Pharm. Exp. Ther., 43, 295-313, octobre 1931).
- Minot, Cutler*. — Carbon tetrachloride toxicity (J. Clin. Suvest., décembre 1928, p. 369).
- Mitra* (A. C.). — Toxic symptoms following carbon tetrachloride administration (Indian M. Gaz., novembre 1928, p. 367).
- Nebuloni*. — Contributo clinico alla conoscenza dell'intossicazione professionale da tetrachloruro di carbonio (VI^e Congrès international des Accidents et des Maladies du travail. Genève, 1931, p. 347).
- Nicholls* (L.) et *Hampton* (G. G.). — Treatment of human hookworm infection with carbone tetrachloride (Brit. Med. Journ., 1^{er} juillet 1922).
- Norris* (J. H.). — Toxicity of carbon tetrachloride to sheep and cattle (Vet. Rec., 7, 598, July 9, 1927).
- Okano* (M.). — Studien ueber die Schädigung der Leberfunktion durch Tetrachlorkohlenstoff (Jap. J. M. Sc. Tr. IV. Pharm., 4, 167-188, mars 1930).
- Pagniez* (Ph.), *Plichet* (A.) et *Koang* (N. K.). — Un cas d'intoxication par le tétrachlorure de carbone (Bulletins et Mémoires de la Société médicale des Hôpitaux de Paris, 18 juillet 1932, n° 25, p. 1243).
- Phelps*. — CCl_4 poisoning (J. Am. Med. Ass., 1924, t. 82, p. 1254).
- Reed* (J. G.). — Carbon tetrachloride and of oil of chenopodium in helminthiasis (Brit. Med. Journ., 23 juin 1923).

- Richet (Charles, Fils) et Couder (Raymond)*. — Néphrite due au tétrachlorure de carbone (Bul. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris, 18 juillet 1932, n° 25, p. 1247).
- Robbins (B. H.)*. — The absorption, distribution, and excretion of CCl_4 in dogs under various conditions (J. Pharm. Exp. Ther., 1929, vol. 37, p. 203-216).
- Schultz, Merx*. — Studies on the toxicity of carbon tetrachloride (Am. J. Prop. Med., 1924, p. 469).
- Sigalas (R.)*. — Quelques acquisitions nouvelles en thérapeutique anthelminthique (Gaz. Hebd. Scien. Méd. Bordeaux, 13 janvier 1924).
- Smillie (W. G.) et Pessoa (S. B.)*. — Treatment of hookworm disease with carbon tetrachloride (Am. Journ. of Hygiene, janvier 1923).
- Spicer*. — Carbon tetrachloride poisoning (Vet. Rec., 30 juillet 1927, p. 667).
- Starr*. — Non fatal CCl_4 poisoning (G. of Indust. Hyg., 1922, 3, p. 203).
- Stewart (W. L.)*. — Carbon tetrachloride poisoning in cattle (Vet. Rec., II, 283, March 14, 1931).
- Takahaski (M.)*. — Ueber das Stoffwechselverhältnis bei der Kohlenstofftetrachlorid Vergiftung (Jap. J. Exper. Med., 7, 417-447, Aug. 10, 1929).
- Tapernoux (A.)*. — Considération sur la toxicité du tétrachlorure de carbone et de quelques dérivés chlorés des hydro-carbures chez les animaux (Comp. Rend. Soc. de Biol., 105, 654-656, décembre 5, 1930).
- Toro (Camillo)*. — Contributo allo studio dell intossicazione da tetracloruro di carbonio (VI° Congrès international des accidents et des maladies du travail, Genève, 1931, p. 695).

Travassos. — Tetrachoreto de carbono (Scien. Med., 1925, p. 279).

Walsch. — Le tétrachlorure de carbone. Propriétés organoleptiques et toxicologiques (Soc. de Med. Légal. de Belgique, séance du 10 octobre 1931).

Zangger (Heinrich). — Über die modernen organischen Lösungsmittel (Archiv für Gewerbepathologie und Gewerbehygiene. I. Band, 1 und 2 Heft, 14 Februar 1930).

X. — Carbon tetrachloride intoxication (Brit. Med. J., 25 septembre 1920).

X. — Hygiène du travail, fasc. 85 (Actes du Congrès National de Médecine du Travail, Milan, 1930).

X. — L'intoxication par le tétrachlorure de carbone (Pres. Méd., 9 mars 1932).

